

COMPTES RENDUS**des Séances****DE LA****Société de Biologie****et de ses filiales et associées :**

Les Sociétés de biologie d'Alger, de Bordeaux, Lille, Lyon, Marseille, Nancy, Strasbourg, Athènes, Barcelone, Belgrade, Montevideo, Montréal ; les Sociétés de biologie argentine (Buenos-Aires, Cordoba, Rosario), belge, brésilienne (Rio de Janeiro, Sao Paulo), chilienne (Concepcion, Santiago), danoise, mexicaine, polonaise (Lwow, Varsovie, Poznan, Vilno), portugaise (Lisbonne, Porto, Coimbre), roumaine (Bucarest, Cluj et Jassy), tchécoslovaque (Brno, Prague), de Suède et de Lettonie ; la Société franco-japonaise de biologie.

PARIS**MASSON ET Cie, ÉDITEURS****LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE****120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN (VI^e)**

Les comptes rendus paraissent suivant les indications portées en tête de la page suivante

PRIX DU NUMÉRO : 16 FRANCS

Les abonnements sont reçus par MM. MASSON et Cie, éditeurs

120, Boulevard Saint-Germain, Paris

VACANCES DE LA SOCIÉTÉ

La Société reprendra le cours de ses travaux le 6 janvier 1940. Les séances auront lieu le 1^{er} et le 3^e samedi de chaque mois (6 et 20 janvier, 3 et 17 février).

PRIX DE L'ABONNEMENT ANNUEL

Tarif Intérieur : 170 francs

Tarif Extérieur n° 1 : 5 dollars 50

Ne bénéficient du tarif réduit n° 1 que les abonnés de pays qui, conformément à la convention postale universelle de Stockholm, ont accepté une réduction sur les affranchissements des publications périodiques. Ces pays sont : Albanie, Allemagne, République Argentine, Bolivie, Brésil, Bulgarie, Canada, Chili, Cité du Vatican, Colombie, Congo Belge, Costa-Rica, Cuba, Egypte, Equateur, Espagne, Esthonie, Finlande, Grèce, Guatemala, Haïti, Hedjaz, Honduras, Hongrie, Iran, Irak, Italie, Lettonie, Libéria, Lithuanie, Mexique, Nicaragua, Panama, Paraguay, Pays-Bas, Pérou, Pologne, Portugal et ses colonies, République Dominicaine, Roumanie, San-Salvador, Suède, Suisse, Tchécoslovaquie, Turquie, Union Afrique du Sud, Uruguay, U. R. S. S., Venezuela, Yougoslavie.

Tarif Extérieur n° 2 : 6 dollars

N.B. — Les abonnements étrangers sont payables en dollars ou en toutes devises étrangères au cours du dollar lors du règlement.

COTISATIONS

Prière de verser les cotisations au compte du trésorier : M. Léon Binet, 11, avenue Bosquet, Compte postal : Paris 896-59.

Il n'est pas donné de reçu, sauf sur demande spéciale, qui devra être accompagnée du montant du timbre du reçu et des frais d'envoi.

COMPTES RENDUS

DES SEANCES

DE LA SOCIÉTÉ DE BIOLOGIE

ET DE SES FILIALES

SOMMAIRE

Société de biologie.

Séance du 18 novembre 1939.

CESARI (E.) et BOQUET (P.) :
Production rapide d'un sérum
antivenimeux, chez le lapin, au
moyen d'un anavenin 363

DOBROVOLSKAIA ZAVADSKAIA (N.)
et ZÉPHIROFF (P.) : Etude quanti-
tative de la croissance des tu-
meurs chez les souris soumises à
l'action d'extraits de nature cor-
tico-surrénalienne 352

GAUTHÉRET (R.) : Nouvelles ex-
périences sur la croissance des
cellules isolées de coiffe de *Lupinus albus* 351

LACASSAGNE (A.) : Statistique
des sarcomes fusocellulaires ob-
servés chez des souris longtemps
injectées avec des substances di-
verses 365

LAPICQUE (L.) : Compléments
pour l'étude des relations : vi-
tesses de l'influx nerveux, gros-
seur des fibres et chronaxie, Nerf
artificiel de Lillie, Nerfs d'Inver-
tebrés 347

SOLOMIDÈS (J.) : Recherches sur
l'action toxique de la glycérine
sur le cobaye neuf et sur le co-
baye tuberculeux 359

VALTIS (J.) et VAN DEINSE (F.) :

Sur un Bacille acido-résistant,
isolé des crachats d'un enfant at-
teint de bronchiectasie 353

VAN DEINSE (F.) : Production
tardive de « tuberculine » dans
une culture de saprophytes acido-
résistants 358

VAN DEINSE (F.) et FETHKE
(N.) : Action de quelques modi-
fications de la tension superfi-
cielle sur les cultures microbien-
nes en milieu synthétique li-
quide 361

Séance du 2 décembre 1939.

BOIVIN (A.) : Sur les rapports
qui existent entre la virulence
et la structure antigénique des
Salmonella 370

CHAUVIN (R.) : Sur quelques
différences pigmentaires entre
les Criquets pèlerins grégaires
et solitaires 397

CUGNAC (A. de) : Un cas re-
marquable de pléiotropie dans
une hybridation de Graminées. 404

DEDIE (O.) : Un nouveau Cope-
pode parasite de l'Omble-cheva-
lier : *Salmincola mattheyi* nov.
sp. 394

GRIGORAKI (L.) et DAVID (L.) :
Caractères bio-chimiques de *Tri-*

- chophyton granulosum* (Pegus, 1909) 392
- KIRCHHEIMER (E.). Etude biochimique comparée de *Spherophorus neercphorus* et *Spherophorus funduliformis* 385
- KOBOZIEFF (N.) et POMRIAS-KINSKY-KOBOZIEFF (N. A.) : Nouvelles recherches sur la constitution génotypique des souris adoures appartenant à la lignée XXIX et se reproduisant sans ségrégation 406
- LACASSAGNE (A.) et DANYSZ (S.) : Apparition d'un carcinome mammaire chez un mâle d'une lignée de souris non sujette à cette tumeur, allaité par une femelle d'une lignée très sujette au cancer 395
- LISBONNE (M.), ROMAN (G.) et RENOUX (G.) : Les vaccins en excipient gras ne vaccinent pas le cobaye contre l'infection brucellicque 381
- LOUBATIÈRES (A.) : Les lésions profondes des îlots de Langerhans et des lobules hépatiques observées chez le « chien de Young » sont compatibles avec un taux de glycogène hépatique relativement élevé 384
- MATTHEY (R.) : La formule chromosomiale de la Sauterelle parthénogénétique *Saga serrata* Fabr., et de l'*Ephippigera vitium* Serv. 369
- MAZÉ (P.) et MAZÉ FILS (P. J.) : L'absorption des solutions de saccharose par les racines de *Zea mays* 377
- MAZÉ (P.) et MAZÉ FILS (P. J.) : Recherches sur la nutrition minérale des végétaux supérieurs .. 375
- RÉGNIER (J.), QUEVAUVILLER (A.) et FIEYRE (A.) : Passage à travers une membrane inerte (cellophane) de sels de paraaminobenzoyle-diéthylaminoéthanol. Influence de l'acide combiné à la base 402
- RÉGNIER (J.), QUEVAUVILLER (A.) et FIEYRE (A.) : Passage à travers une membrane inerte (cellophane) de sels du paraaminobenzoyle-diéthylaminoéthanol. Influence de l'addition de NaCl, de la variation du pH, de celle de la température et de celle de l'épaisseur de la membrane sur le passage du chlorhydrate 399
- SAENZ (A.) et CANETTI (G.) : Technique d'isolement des bacilles de Koch avirulents à partir des lésions lupiques : nécessité de l'emploi conjugué de l'inoculation au cobaye et de la recherche de l'allergie 409
- STRENG (K. O.) : Sur la survie du BCG dans l'organisme du cobaye 390
- VAN DEINSE (F.) et SOLOMIDÈS (J.) : Lésions rénales non spécifiques, causées chez le lapin par les bacilles tuberculeux de type bovins morts 387
- ZÉPHIROFF (P.), DOBRÓVLSKAIA-ZAVADSKAIA (N.) et DROSDOVSKY (C.) : Extrait hydrosoluble de la cortico-surrénale; méthodes de vérification de son activité 378
- Séance du 16 décembre 1939.
- BOIVIN (A.) et DELAUNAY (A.) : Sur l'existence, chez le Bacille de Shiga, de variantes très inégalement riches en antigènes glucido-lipidique et en neurotoxine 413
- BOUQUET (F.) : Atténuation de la ricine par le peroxyde d'hydrogène en présence de quantités infinitésimales de cuivre 418
- BROCCQ-ROUSSEU (D.), ROUSSEL (G.) et VERGE (J.) : Les injections intra-veineuses d'histamine chez le cheval et chez le chien 446
- CUNY (L.) et QUIVY (D.) : Sur la toxicité de l'acétonitrile pour le rat 429
- DREYFUSS (A.) et MEUNIER (P.) : Intérêt de l'analyse photométrique de la coagulation plasmatique 439
- DUJARRIE DE LA RIVIÈRE (R.) et KOSSOVITCH (N.) : Sur les sous-groupes de l'agglutinogène B .. 415
- GRIGORAKI (L.) et DAVID (R.) : Caractères bio-chimiques de *Microsporum fulvum* (Uriburu, 1907) 450
- GRIGORAKI (L.) et DAVID (R.) : Caractères bio-chimiques de *Microsporum gypsum* (Bod'n, 1907) 450
- LACASSAGNE (A.) et RAYNAUD (A.) : Apparition de carcinome mammaire chez des souris subissant un traitement combiné

d'oestrone et d'une dose de testostérone 50 fois plus forte 431

LAPORTE (R.) : Relation entre les phénomènes d'autolyse observés dans les cultures de Bacilles paratuberculeux et la libération, au sein de ces cultures, de protéides doués d'activité tuberculinique 420

LAVIER (G.) : Le mode de division des formes végétatives dans le genre *Giardia* 452

LOISELEUR (J.) et SCHMITZ (R.-H.) : Préparation de particules colloïdales possédant un diamètre imposé 435

RAYMOND-HAMET : Action physiologique des feuilles de yolochochitl, médicament cardiaque du Mexique 459

REGNIER (J.), QUEYAUILLER (A.) et FIEYRE (A.) : Passage à travers une membrane inerte (cellophane), à partir des chlorhydrates, de diverses bases anesthésiques locales 457

SERTIC (V.) et BOULGAKOV (N. A.) : Groupement des souches d'*Escherichia coli* à l'aide des lysines B sécrétées par les Bactériophages 444

SERTIC (V.) et BOULGAKOV (N. A.) : Sur l'examen de la polyvalence des Bactériophages et de leurs lysines diffusibles 442

SIMONET (M.) et GUINOCHET (M.) : L'action de quelques dérivés halogènes et nitrés des carbures cycliques sur les mitoses dans les cellules végétales 455

VIEUCHANGE (J.) et GALLI (F.) : Présence d'anticorps neutralisants dans le tissu cérébral des animaux atteints d'encéphalite vaccinale 423

VIEUCHANGE (J.) et STAMATIN (L.) : Phénomène de neutralisation du virus vaccinal par l'antisérum et immunité passive, étudiés *in vitro* 426

Société belge de biologie

Séance du 30 septembre 1939.

COSYNS (H.) : Etude comparée des courbes de résorption du chlorure ferreux dans différents états pathologiques 472

DE WAELE (H.) et VAN DE VELDE (J.) : Sensibilité des récepteurs

du réflexe hypertenseur des oreillettes aux agents pharmacologiques 464

GOORMAGHTICH (N.) : La présence de cellules endocrines dans la paroi des artérioles du rein et leur comportement dans l'ischémie rénale 465

MUTSAARS (W.) : Adsorption des anticorps du sérum antinitrosérum de Cheval par les nitro- et diazostromas de globules rouges de Mouton 467

MUTSAARS (W.) et ROBERT (J.) : Action de la benzaldéhyde sur le caractère antigénique du sérum de Cheval 469

VAN ROSSUM (P.) : Sur les propriétés antihémolytiques du sérum de nouveau-né 475

Séance du 28 octobre 1939.

CHEVREMONT (M.) : Les éléments du muscle squelettique cultivé *in vitro*; leur transformation en histiocytes 487

CRISMER (R.) : A propos du dosage photométrique des acides glucurononconjugués 488

CRISMER (R.) : Principes d'une méthode de dosage des acides glucuroniques conjugués du type éther dans le sang des Mammifères 485

DROHOCKI (Z.) et DROHOCKA (J.) : L'électrospectrographie quantitative du cerveau à l'état de veille et pendant la narcose. 494

FLORKIN (M.) et DUCHATEAU (G.) : La glycémie de l'Ecrevisse après injection d'adrénaline ou d'insuline 484

FLORKIN (M.) et FRAPEZ (G.) : Sur l'ammoniaque sanguine des Arthropodes 486

LASAREFF (V.) et ROSKAM (J.) : Quelques techniques permettant de constater, au niveau d'une surface solide, la présence de protéines adsorbées 479

LEDERER (J.) : Etude comparée de la libération du fer du jaune d'œuf par le suc gastrique de sujets normaux, de sujets atteints d'anémie hypochrome avec achylie et de sujets atteints d'anémie pernicieuse 490

ROSKAM (J.) et LASAREFF (V.) : Mouillabilité de surfaces de verre ayant été au contact de plasma opsonisant ou non opsonisant.. 482

Société de biologie de Lille.*Séance du 14 juin 1939.*

- DELOFFRE (G.) : Influence des basses températures sur l'amylose et sur l'amylogénèse chez le Lapin 503
- NIHOUS (M.) : La germination des semences de *Geum urbanum*; influence de divers facteurs 499
- DEFRETIN (R.) : Sur la présence de phénoloxydases dans certaines glandes à mucus de *Nereis irrorata* et de *Nereis pelagica* 501

Société de biologie de Buenos Aires*Séance du 13 avril 1939*

- CICARDO (V. H.) : Action comparative du potassium et de l'acetylcholine sur les muscles des Batraciens 505
- VARELA FUENTES (B.), CANZANI (R.) et GRANA (A.) : Bilirubine, urobiline et diazo-réaction jaune dans le sérum de la pneumonie et de la broncho-pneumonie .. 507
- MASSELIN (J. N.) : Histologie de l'hypophyse de Crapauds soumis à l'obscurité et à la lumière .. 510
- MASSELIN (J. N.) : Influence de la lumière et de l'obscurité sur l'action mélanophore-dilatatrice de l'hypophyse 511

Séance du 4 mai 1939.

- ARENAS (N.) et SAMMARTINO (R.) : Effets de la castration et de l'hypophysectomie sur les organes génitaux de la chienne 519
- MOGLIA (J.-L.) : Variations du potassium plasmatique après la saignée et la transfusion 513
- PAOLA (G. di) : Surrénaléctomie et réponse vaginale cyclique à l'oestrone continue 517
- SZEPSENWOL : Différenciation *in vitro* des cellules des ganglions sensitifs 514

Société de biologie de Marseille.*Séance du 13 juin 1939.*

- CHEVALLIER (A.), et MANUEL (S.) : Sur le dosage de la follicu-

- line dans les urines 521
- CHEVALLIER (A.), MATHERON (R.) et ROUX (H.) : Sur l'oxydation de la vitamine A 523
- CHEVREL (M.-L.) et RANQUE (J.) : L'alexine au cours des leucémies 526
- MERCIER (F.) et MACARY (S.) : Nouvelles observations sur le dosage biologique des glucosides de l'*Adonis vernalis* chez le Cobaye 529
- ROCHE (J.), DERRIEN (Y.) et MOUTTE (M.) : Solubilité en présence de sulfate d'ammonium et spécificité des pigments hémoglobiques 531

Société de biologie de Strasbourg.*Séance du 7 juillet 1939.*

- ARON (M.) : Le fonctionnement de la thyroïde chez l'embryon de Poulet 544
- BEZSSONOFF (N.) et WOLOSZYN (M.) : Sur la mise en évidence, dans les tissus, de la forme réversible, demi-oxydée, de la vitamine C 538
- BEZSSONOFF (N.), VERTRUYEN (H.), DIETZ (E.) et MEHL (R.) : Sur la recherche de la teneur réelle en vitamine C du liquide céphalo-rachidien chez l'enfant 540
- BUREAU (V.) et VILTER (V.) : Action de la colchicine étudiée sur les cellules épithéliales de l'*Axolotl* 553
- BUREAU (V.) et VILTER (V.) : La colchicine doit-elle être considérée comme un stimulant de la division cellulaire? 558
- COMÇA (J.) : Nouvelles recherches sur l'état thymiprivo chez le Cobaye 550
- COMÇA (J.) : Action de l'extrait de thymus sur la croissance et le développement génital du cobaye 551
- OUDET (P.) : Nouvelles recherches sur les propriétés antithyro-stimulantes du sérum des lapins traités par de l'extrait de muscle 547
- RIEGERT (A.) : Un nouveau micro-dosage colorimétrique de la créatinine; son application au plasma et au sérum 535

Société de biologie de Lyon.*Séance du 19 juin 1939*

- BACHRACH (E.) et GUILLOT (N.) : Le déplacement de l'optimum thermique chez la levure et le retour vers l'optimum de départ 563
- BADINAND (A.) : Sur les cathepsines hépatiques et tumorales de certains animaux cancéreux ... 566
- HERMANN (Henri), JOURDAN (F.), MORIN (G.) et VIAL (J.) : Evolution de la pression artérielle après la destruction du bulbe et de la moelle chez le chien 568
- LATARJET (R.) et SOURNIA (J.) : Diminution chronologique de la résistance du Staphylocoque dore aux rayons ultraviolets 570
- MEERSSEMAN (F.) : Le chondriome hépatique chez le cobaye normal 573

Société de biologie de Bordeaux.*Séance du 12 juillet 1939.*

- BONNIN (H.) et ARETAS (R.) : Action sur *Entamoeba dysenteriae* en cultures de diverses substances et de sérum d'Homme ayant reçu de l'émétine 577
- DUBREUIL (G.), JEANNENEY (G.) et COLLIN (P.) : Follicules kystiques, follicules plissés hyperplasiés; leur intérêt pour la permanence de la glande thécale

- ovarienne 579
- LACOSTE (A.), AUBERTIN (E.), LACHAUD (R. de) et MARTINET (R.) : Evolution des lésions et des troubles fonctionnels hépatiques consécutifs à l'administration intragastrique de tétrachlorure de carbone chez le Chien 581
- MACHEBOEUF (M.) et PERRIMOND-TOUCHET (R.) : Recherches sur le rôle physiologique des sels biliaires. Synthèse de cénapses lipidoprotéïdiques par mélange de protéides et de savons en présence de sels biliaires, puis élimination des sels biliaires par dialyse dans des conditions convenables 585

Société de biologie de Bucarest.*Séance du 18 mai 1939*

- NASTA (M.) et LUPASCU (I.) : Sur la transformation des bacilles tuberculeux humains et bovins de variété « R » en bacilles de variété « S » par passages successifs sur milieu de Lowenstein .. 587
- PARBON (C. I.) et MILCO (St.) : Action de l'extrait épiphysaire sur la fonction menstruelle 589

Séance du 1^{er} juin 1939

- SOLACOLU (Th.), CONSTANTINESCU (D.) et ILIESCO (C.) : Action de l'acide cinamique cis sur la cellule végétale 591

SÉANCE DU 18 NOVEMBRE 1939

Présidence de M. Tiffeneau.

PRÉSENTATION D'OUVRAGES

M. TIFFENEAU. — J'ai l'honneur de présenter à la Société le très important ouvrage du D^r Paul Chauchard sur « Les mécanismes de la régulation nerveuse des organes végétatifs » (1*).

Au moment où M. P. Chauchard a entrepris son étude, la connaissance des rapports entre les filets du système nerveux autonome et leurs éléments d'aboutissement dans les fibres lisses, quoique déjà bien éclaircie, comportait encore de nombreuses lacunes. On savait que l'action des poisons du système autonome ne s'exerce point, comme l'avaient admis certains pharmacologues, sur les terminaisons nerveuses mais sur des éléments plus périphériques. H. Fredericq avait, d'autre part, montré que l'excitation des filets autonomes modifie l'excitabilité des éléments récepteurs correspondants. Il restait à examiner d'une manière systématique les rapports chronaximétriques entre ces éléments et les filets qui les innervent, notamment en déterminant par sommation des excitations, la quantité d'influx nécessaire pour obtenir une réponse de l'appareil effecteur et mesurant par là l'excitabilité de ce dernier. On pouvait espérer parvenir ainsi, sinon à expliquer les phénomènes, du moins en observer les diverses particularités permettant de différencier d'une part, les systèmes activateurs et inhibiteurs et, de l'autre, les poisons mimétiques et lytiques.

M. P. Chauchard constate que les filets activateurs se distinguent des filets inhibiteurs en ce que la substance libérée par les premiers dans l'élément effecteur abaisse la chronaxie tandis qu'elle l'élève dans le cas des filets inhibiteurs.

Pour ce qui concerne les poisons mimétiques et lytiques, P. Chauchard parvient à généraliser la théorie émise par M. Lapicque, concernant l'influence gliocinétique des uns et gliosclé-

(1*) P. Chauchard. Les mécanismes de la régulation nerveuse des organes végétatifs. Vigot, édit., Paris 1939.

rique des autres. Toutefois, M. Lapicque restait encore indécis au sujet de l'antagonisme que manifestent entre eux certains poisons mimétiques tels que l'adrénaline et l'acétylcholine et qu'on pouvait supposer résulter de leur action sur des appareils antagonistes. P. Chauchard a eu le mérite, tout en précisant les cas pour lesquels les réserves de M. Lapicque restent justifiées, de montrer que les poisons mimétiques sont toujours gliocinétiques lorsqu'ils agissent sur un appareil à innervation unique mais que, lorsqu'au contraire, il y a double innervation avec musculature unique, l'un des poisons se montre gliocinétique (acétylcholine) alors que l'autre est gliosclérique (adrénaline). Il ne semble d'ailleurs pas impossible qu'on puisse signaler des appareils pour lesquels on constatera l'inverse : à savoir l'adrénaline gliocinétique et l'acétylcholine gliosclérique. Ainsi, tout poison mimétique n'est pas nécessairement gliocinétique ; toutefois, il reste encore à examiner le cas des appareils qui, comme la pupille, présentent une double innervation et une double musculature et pour lesquels l'adrénaline et l'acétylcholine devraient, semble-t-il, être toutes deux gliocinétiques.

Il faut louer M. P. Chauchard d'avoir projeté quelque clarté sur divers points encore obscurs et d'avoir réussi, grâce à une œuvre expérimentale des plus solides, à codifier les phénomènes les plus importants et d'apparence parfois contradictoires, de la physiologie du système nerveux autonome.

COMPLÉMENTS POUR L'ÉTUDE DES RELATIONS :

VITESSE DE L'INFLUX NERVEUX, GROSSEUR DES FIBRES ET CHRONAXIE.
NERF ARTIFICIEL DE LILLIE. NERFS D'INVERTÉBRÉS,

par LOUIS LAPICQUE.

Pour raisonner sur la conduction nerveuse, les circuits locaux imaginés par Hermann offrent une base théorique très satisfaisante, et nous nous en sommes utilement servis dans une note récente (1). Néanmoins, ils laissent dans l'esprit du physiologiste expérimentateur quelque inquiétude, tant qu'ils ne sont que des abstractions imaginées pour les besoins de la cause. Mais le modèle de Lillie nous permet pour ainsi dire de toucher du doigt ces circuits et de constater qu'en les étranglant on freine effectivement la conduction de l'excitation.

Le nerf artificiel de Lillie, fil de fer passivé dans l'acide azotique de concentration convenable, et parcouru, après une dépolarisation locale, homologue de notre stimulation expérimentale, par

(1) C. R. de la Soc. de biol., 1939, t. 130, p. 945.

une onde de dépassivation, homologue de l'influx nerveux, est inverse du nerf, non seulement par le signe électrique du phénomène, mais encore par ce fait que la branche interne du circuit local, constituée par le métal du fil de fer, présente une résistance négligeable ; c'est donc la partie externe du circuit qui réglera la conductance totale ; dans cette partie, les lignes de courant, au sein d'un ample bain d'électrolytes, décriront des trajets en arc, de plus en plus clairsemés à mesure qu'on s'écarte de l'axe. Rétrécir le champ ouvert à ces lignes en interposant une paroi isolante plus ou moins près du métal doit donc avoir pour effet de diminuer l'intensité du courant, et, par suite, si le rôle des circuits locaux est bien celui que lui attribue la théorie, de ralentir plus ou moins le déplacement du phénomène analogue à l'influx.

C'est ce que l'on constate, en effet, très facilement, soit en entourant le fil d'un tube de verre plus ou moins étroit, soit en collant avec de la paraffine une lame au fond d'une cuvette plate et la recouvrant d'une couche de liquide plus ou moins mince. J'ai fait ces essais avec Monnier dans l'hiver 1924-1925 ; le résultat général dans le sens de la théorie était très net, mais les mesures variaient capricieusement d'un essai à l'autre ; nous avons entrepris d'accumuler des chiffres pour arriver statistiquement à des lois quantitatives quand parut un beau mémoire de Lillie où ce travail était réalisé (2).

Chose curieuse, Lillie concluait que la vitesse varie comme la racine carrée de la section disponible dans le conducteur électrolytique, retrouvant ainsi précisément, sans avoir eu connaissance de celle-ci, la relation qui venait d'exciter notre curiosité dans le cas des fibres nerveuses (vitesse proportionnelle au diamètre, soit à la racine carrée de la section). Pourtant, il est clair que le cas n'est pas le même ; dans le nerf artificiel de Lillie, la surface polarisable est celle du fil de fer ; elle ne change pas quand on modifie l'espace libre alentour ; l'explication que nous avons donnée pour la loi dans les fibres nerveuses ne serait donc pas valable ici. En réalité, les chiffres qui ont paru à Lillie, d'une manière empirique, correspondre à une loi de racine carrée concordent à peu près aussi bien avec une exponentielle ; or, cette dernière loi est d'une signification physique bien claire, d'après ce que nous avons dit plus haut sur la répartition des lignes de courant dans le bain ; il faut seulement ajouter l'hypothèse simplificatrice que la densité globale du courant diminue exponentiellement à mesure qu'on s'écarte du fil de fer.

Au sein d'un bain pratiquement illimité, la vitesse est réglée par

(2) *Journ. of gener. Physiology*, 1925, t. 7, p. 473.

les processus physicochimiques. C'est l'homologue de ce que nous avons appelé la pleine vitesse pour le cas du nerf. Soit V cette vitesse ; si la section laissée disponible au courant est réduite à une surface s , comptée normalement à l'axe, la vitesse, supposée réduite dans la même proportion que la conductance sera

$$v = V (1 - e^{-s/r})$$

(e , base des logarithmes naturels, r , une constante).

Voici les chiffres que donne Lillie comme moyenne pour 4 tubes dont les diamètres vont de 2,4 à 3,9 mm. : les sections libres étant respectivement (en mm.q.)

4,0	6,6	9,1	11,5
-----	-----	-----	------

les vitesses observées sont respectivement (en cm/s.)

11,9	14,6	17,3	20,0
------	------	------	------

Calculant $v = 22.(1 - e^{-s/5,2})$, j'obtiens

11,6	15,5	18,2	19,4
------	------	------	------

L'accord est à peu près aussi satisfaisant qu'avec la racine carrée, en tous cas très satisfaisant eu égard à la précision des mesures. La pleine vitesse (notion qui n'a pas de place dans la loi de la racine carrée) ressort à 22 cm./s ; d'après les chiffres ci-dessus, elle est pratiquement atteinte dès que la section disponible s'élève à 25 mmq., soit, avec un fil de 1 mm. de diamètre, dès que le tube atteint 6 mm. de diamètre intérieur. Autrement dit, nous voyons que les lignes de courant s'écartent jusqu'à 2,5 mm. du fil de fer ; en dedans de cette limite, une représentation simple nous a permis de rendre compte quantitativement du ralentissement causé par l'apposition de tubes de plus en plus petits. Cet accord du calcul théorique et de l'expérience donne une saine impression de réalité qu'on peut légitimement étendre aux circuits locaux des fibres nerveuses myélinisées.

Pour celles-ci, nous n'avons pas tenu compte de la résistance dans la portion externe du circuit, qui nous a paru négligeable au même titre que celle de la portion interne pour le fil de fer. Cette portion externe influe au contraire d'une façon mesurable sur la vitesse de conduction dans certaines fibres nerveuses d'Invertébrés comme vient de le montrer un travail tout récent de Hodgkin (3). La fibre géante des nerfs moteurs du manteau du Calmar conduit à 25 m/s quand elle reste enveloppée des tissus

(3) *Journ. of Physiology*, 1939, t. 94, p. 560.

voisins ou qu'elle est largement baignée d'eau de mer ; soigneusement disséquée et suspendue dans l'air ou enrobée d'huile, sa vitesse tombe à 11 ou 12 mètres. Une fibre isolée du nerf de Crabe, dans les mêmes conditions, voit sa vitesse descendre de 4,1 à 3,5 m/s (en moyenne). L'auteur considère très justement que ce fait rentre *de plano* dans la théorie des circuits locaux dont il constitue ainsi une vérification ; c'est l'effet de l'accroissement de résistance de la branche externe quand on réduit celle-ci à une couche capillaire de liquide. Mais il n'insiste pas sur la différence entre les deux cas étudiés, réduction de vitesse de plus de 50 p. 100 sur la fibre de Calmar, de 10 p. 100 seulement sur la fibre de Crabe ; je voudrais, au contraire, faire remarquer que cette différence augmente encore l'intérêt de l'expérience ; j'y vois, en effet, une frappante symétrie avec la façon dont nous avons posé le rôle de la grosseur de la fibre myélinisée (4) ; une mince gaine d'eau de mer, quasi suffisante pour assurer une pleine vitesse de 4 mètres, freine considérablement une vitesse qui, librement, atteindrait 25 mètres. Les diamètres des fibres nerveuses elles-mêmes, 500 μ pour le Calmar, 30 μ pour le Crabe, paraissent assurer à la branche interne des conductances surabondantes qui n'ont donc pas à entrer en ligne de compte. Néanmoins, un travail récent de Pumphrey et Young (5) nous montre, chez les Invertébrés, bien que les fibres soient relativement grosses et les vitesses relativement lentes par rapport aux nerfs des Vertébrés, un accroissement systématique de la grosseur avec la vitesse. La question est complexe, surtout pour les fibres géantes qui sont, en réalité, des faisceaux syncytialisés.

Mais si nous nous plaçons au point de vue que, dans notre note antérieure (1), nous avons posé comme primordial, de la relation entre la chronaxie et la vitesse (pleine vitesse), ces cas complexes rentrent au contraire dans une loi simple et générale.

Je rapproche des vitesses données par Hodgkin pour le Calmar, par Pumphrey et Young pour la Seiche, les chiffres de chronaxies que j'avais antérieurement mesurées sur les mêmes nerfs.

Calmar : vitesse, 25 mètres ; chronaxie, 0,0003 sec. (6).

Seiche : vitesse, 8,4 mètres ; chronaxie, 0,0007 sec.

Le produit de ces nombres donne pour le premier cas 0,0075 ; pour le second, 0,0062.

C'est bien voisin, et en tout cas, de l'ordre de grandeur, de la règle empirique que j'ai donnée il y a déjà longtemps pour une série de nerfs différents : un centimètre par chronaxie.

Je rappelle que le nerf artificiel de Lillie rentre lui-même dans

(4) C. R. de la Soc. de biol., 1939, t. 130, p. 946.

(5) Journ. of exper. Biology, 1938, t. 15, p. 453.

(6) C. R. de la Soc. de biol., 1929, t. 102, p. 628.

cette règle, par exemple : vitesse 0 m. 37 ; chronaxie, 0,0195 sec. ; produit : 0,0063 (7).

NOUVELLES EXPÉRIENCES SUR LA CROISSANCE DES CELLULES ISOLÉES
DE COIFFE DE *Lupinus albus*,

par R. GAUTHERET.

Au cours de nos premières recherches sur la culture des tissus végétaux (1*), nous avons montré que les cellules isolées de coiffe de *Lupinus albus* étaient susceptibles de s'accroître mais non de se diviser. Il nous a paru intéressant de préciser les conditions de cette croissance.

Nos premières expériences ont montré que les cellules de la coiffe n'augmentent de taille que si le milieu de culture renferme un sucre. D'autres observations nous ont permis de prouver que la racine joue un rôle dans ce phénomène. En effet, si nous disposons pendant quelque temps une racine dans un milieu de culture solidifié par la gélose, puis l'enlevons, les cellules abandonnées dans le milieu par la coiffe au cours du développement de la racine ne manifestent aucune croissance. Si, au contraire, nous laissons la racine dans le milieu de culture, les cellules situées dans son voisinage, mais cependant complètement isolées, augmentent sensiblement de volume au bout de 20 jours ; cet accroissement se manifeste par l'apparition de hernies à contours arrondis.

L'influence de la racine sur le développement des cellules isolées de coiffe est extrêmement nette ; nous nous sommes demandé si la racine de *Lupinus albus* ne sécrétait pas dans le milieu ambiant des substances de croissance et en particulier des auxines.

Nous avons alors fait agir de l'acide indol- β -acétique sur des cellules de coiffe. Si les cellules sont complètement isolées dans un milieu renfermant de l'hétéro-auxine, en absence de la racine, elles ne manifestent aucun développement. Si, au contraire, la racine est demeurée dans le milieu, les cellules de coiffe qui sont à son voisinage, s'accroissent considérablement et deviennent presque sphériques. Le développement est très supérieur à celui observé en l'absence de l'hétéro-auxine. La concentration optima d'acide indol- β -acétique est de l'ordre de 10^{-6} . Des concentrations trop fortes, de l'ordre de 10^{-3} , sont toxiques et provoquent assez rapidement la mort des cellules. Au-dessous de 10^{-8} , on n'observe

(7) Deriaud et Monnier, *Ann. de Physiol. et physicoch. biol.*, 1923, 1, 1, p. 165.

(1*) Thèse sciences, Paris, 1935.

aucune action de l'acide indol- β -acétique sur les cellules de coiffe.

Ainsi donc, l'acide indol- β -acétique agit sur les cellules de coiffe, mais indirectement, par l'intermédiaire de la racine. Il semble que la racine sécrète une substance de croissance et que cette sécrétion soit augmentée par l'hétéro-auxine.

Il est donc permis de se demander si, réellement, l'acide indol- β -acétique est une substance de croissance ou si le mécanisme de l'élongation cellulaire n'est pas plus complexe qu'on ne le suppose habituellement.

D'autres substances jouissent de la même propriété, en particulier la colchicine ; mais nous ignorons si l'action de la colchine est directe ou non.

(Laboratoire de botanique de la Sorbonne.)

ETUDE QUANTITATIVE DE LA CROISSANCE DES TUMEURS
CHEZ LES SOURIS SOUMISES A L'ACTION D'EXTRAITS DE NATURE
CORTICO-SURRÉNALIENNE,

par N. DOBROVOLSKAÏA-ZAVADSKAÏA et P. ZÉPHIROFF.

En vue d'utiliser le matériel tumoral de notre élevage de souris, nous avons entrepris, il y a dix ans environ, des recherches ayant pour but d'influencer, à l'aide de produits d'origine différente, la croissance de cancers spontanés et de cancers provoqués par un agent cancérogène. Comme les produits en question ne donnent pas en général de guérison, et que les variations spontanées dans l'évolution des tumeurs, en dehors de tout traitement, sont assez considérables, nous avons consacré [Dobrovolskaïa-Zavadskaïa et Nekhorocheff (1*)] une étude spéciale à des tumeurs de contrôle, de façon à établir quelques critères objectifs. La méthode quantitative dont nous nous sommes servi est basée sur la variation du

diamètre moyen de la tumeur ($d = \sqrt[3]{abc}$, abc étant les trois dimensions de la tumeur à un moment déterminé) en fonction du temps. L'utilisation de la méthode graphique, avec les valeurs du diamètre moyen portées en ordonnées, l'axe des abscisses représentant le temps mesuré en jours, a permis de ramener à une fonction linéaire 88 p. 100 des cas observés. L'accroissement de ce diamètre en mm/jour doit être considéré comme une constante, constante a qui rend compte du coefficient angulaire de la droite.

(1*) N. Dobrovolskaïa-Zavadskaïa et I. Nekhorocheff, C. R. de la Soc. de biol., 1939, t. 130, p. 693.

Dans la pratique courante de notre laboratoire, pour simplifier les choses, nous ne mesurons en général les tumeurs que dans deux directions. Cela nous permet de calculer non pas le diamètre moyen de la tumeur ($d = \sqrt[3]{abc}$), mais le diamètre moyen de la base de la tumeur ($d = \sqrt{ab}$). Pour juger à quel point cela change la constante a , nous avons recalculé, pour deux dimensions seulement, nos cas de contrôle ayant servi de base pour la note mentionnée plus haut. Le changement n'a touché, dans la majorité des cas, que les centièmes de millimètre et les modifications apportées restent complètement dans les limites des variations établies pour le diamètre moyen de la tumeur.

Les expériences dont il s'agit, dans la note actuelle, ont été faites avec des produits d'origine cortico-surrénalienne, en injections sous-cutanées. Nous cherchions à utiliser le pouvoir antitoxique de la cortico-surrénale pour désintoxiquer l'organisme des produits du métabolisme néoplasique et à rendre, peut-être, ainsi un cancer moins malin. Nous rapportons ici trois séries d'expériences.

Série I : faite avec le produit isolé des urines d'après la méthode de Perla et Marmorston (2), 1 c.c. de solution utilisée équivalant à 100 c.c. d'urine ; injection de 0,2 à 0,3 c.c., 2 à 3 fois par semaine.

Série II : extrait cortico-surrénalien, 1 c.c. de solution alcoolique équivalant à 20 gr. de l'organe frais ; doses de 0,025 à 0,1 c.c., 2 ou 3 fois par semaine.

Série III : extrait hydrosoluble dont 1 c.c. = 50 gr. de corticale fraîche ; injection de 0,5 c.c. tous les deux jours.

Les données expérimentales concernant 54 tumeurs (44 animaux) traitées sont réunies dans le tableau ci-joint.

Pour interpréter les résultats obtenus, il nous faut recourir aux observations de la note mentionnée plus haut, servant de contrôle : 50 tumeurs (43 animaux) y ont été étudiées au point de vue de la survie et de la rapidité de croissance (constante a).

Une survie de moins d'un mois a été enregistrée chez 8 animaux témoins et chez 12 traités. Si nous y ajoutons 10 souris témoins et 3 traitées que nous avons exclues de notre statistique à cause d'une survie trop courte, la mortalité précoce s'élève à 32 p. 100 environ pour les deux groupes. Une survie de 30 à 55 jours (42 jours en moyenne) a été observée dans 31 cas de contrôle (62 p. 100) et dans 25 cas traités (46,3 p. 100), le nombre total de tumeurs traitées étant de 54. La survie moyenne fut de 48 jours dans la série I, de 49 jours pour les adénocarcinomes mammaires et de 46 jours pour les sarcomes dans la série II et de 42

(2) D. Perla et J. Marmorston, *Science*, New-York, 1933; 4. 77, p. 432.

jours dans la série III. La survie au-delà de deux mois a été observée dans 10 cas de contrôle (20 p. 100) : parmi ces cas, 8 ont

Tableau indiquant la survie et la rapidité de croissance des tumeurs traitées : ac. m., adénocarcinome mammaire; sar., sarcomes; s. m., survie moyenne; tum., tumeurs; fractions décimales non séparées par ; correspondent aux constantes a des tumeurs d'un même animal; une fraction en italique signifie que l'animal est porteur d'une autre tumeur.

Série d'expériences Nombre de souris et leur tumeur	Survie et constante a des tumeurs en mm/jour		
	Survie de moins de 1 mois	Survie de 1 à 2 mois	Survie de plus de 2 mois
<i>Série I</i>			
15 : 16 ^{ac.} m.	s. m. = 17 jours 0,03; 0,14 et 0,1; 0,175 = 4 tum.	s. m. = 48 jours 0,106; 0,16; 0,11; 0,37; 0,046; 0,09; 0,26 = 7 tum.	s. m. = 70 jours 0,12; 0,31; 0,12; 0,14; 0,12 = 5 tum.
<i>Série II</i>			
10 : 12 ac. m.	s. m. = 20 jours. —0,15; —0,02; —0,06; 0,13 = 4 tum.	s. m. = 49 jours 0,1; 0,11; 0,065 et 0,1; 0,12; 0,1; 0,1 = 7 tum.	survie = 108 jours 0,06
8 : 10 sar.	s. m. = 17 jours 1 sar. + ac. m. 13 j. —0,08; 0,33; 0,23; 0,21; 0,35 = 5 tum.	s. m. = 46 jours 1 sar. + ac. m. 30 jours 0,25; 0,04; 0,16; 0,37; 0,47 = 5 tum.	survie = 108 jours 0,06
<i>Série III</i>			
11 : 16 ac. m.	survie = 7 jours 0,17 et —0,36 = 2 tum.	s. m. = 43 jours 0,16 et 0,1; 0,11; 0,26 et —0,02; 0,2 = 6 tum.	—0,03; 0,05; 0,13; 0,12; 0,1 et 0,137; 0,06 et 0,06 = 8 tum. sur 6 animaux vi- vants.
Total 44 : 54 tum.,			

présenté une survie moyenne de 70 jours, 1 une survie de 108 jours, et 1 une survie exceptionnelle de plus d'un an, la tumeur

ayant disparu deux fois pendant les périodes de gestation. Parmi les tumeurs traitées, 5 de la série I ont présenté une survie moyenne de 70 jours, une tumeur de la série II 108 jours, et 6 animaux avec 8 tumeurs de la série III restent encore en vie, la survie dépassant deux mois et demi : cela fait au total 14 tumeurs ou 25,9 p. 100 (27,3 p. 100 par rapport au nombre total des animaux). On peut ainsi constater, chez les animaux traités, une certaine prolongation de la survie.

En ce qui concerne la rapidité de croissance, la constante a a varié, pour les adénocarcinomes de contrôle, de 0,14 à 0,45 mm/jour dans 27 cas sur un total de 38 (71 p. 100) ; dans 3 cas seulement (7,9 p. 100), cette constante fut plus petite. Par contre, pour les adénocarcinomes mammaires traités, la constante a moindre de 0,14 a été constatée dans 32 cas sur un total de 44 (73 p. 100) et dans 7 de ces cas, elle a été négative (régression de la tumeur, pas d'ulcération). La constante a supérieure à 0,14 mm/jour a été observée dans 12 cas (27 p. 100) et elle n'a jamais dépassé 0,37 mm/jour. Les sarcomes de contrôle ont présenté, dans 8 cas sur 10, la constante a variant de 0,24 à 0,77 mm/jour, alors que dans les sarcomes traités, la constante a fût de 0,25 à 0,47 mm/jour dans 5 cas, et dans les 5 cas restants, elle a varié de 0,08 à 0,23 mm/jour.

En résumé : les produits d'origine cortico-surrénalienne ont manifesté une tendance à allonger la survie et à diminuer la rapidité de la croissance des tumeurs. Néanmoins, la mort précoce de quelques animaux porteurs de tumeurs assez petites révèle une variation de la réaction individuelle et commande la prudence en ce qui concerne les doses, surtout au début du traitement (3).

(Institut du radium de l'Université de Paris.).

SUR UN BACILLE ACIDO-RÉSISTANT, ISOLÉ DES CRACHATS D'UN ENFANT
ATTEINT DE BRONCHIECTASIES,

par J. VALTIS et F. VAN DEINSE.

Les crachats d'un enfant, atteint de bronchiectasies, furent ensemencés par G. Paiseau, en novembre 1937, après traitement par l'acide sulfurique, sur milieu à l'œuf de Löwenstein. Ces ensemencements ont donné, après séjour à l'étuve à 38°, un enduit crémeux couleur jaune-citron, composé de petits bacilles acido-alcool-résistants, mesurant de 1 à 2 μ . La culture ainsi obtenue,

(3) Ce travail a été fait en partie sous les auspices de l'International Cancer Research Foundation, président : M. William H. Donner.

qui nous avait été obligeamment envoyée, fut réensemencée sur différents milieux, qui furent placés soit à l'étuve, soit à la température du laboratoire. Voici les résultats de ces réensemencements : sur pomme de terre glycerinée, culture crémeuse, abondante, de couleur jaune-citron, à 38° et à la température du laboratoire ; sur gélose glycerinée, de nombreuses colonies lisses, de la même couleur, avec tendance à la confluence, tant à 38° qu'au laboratoire ; sur gélose simple, semis de très fines colonies incolores à la température du laboratoire, pas de développement à 38° ; dans du bouillon simple, production de quelques flocons blancs au fond, laissant le milieu limpide, aux deux températures ; sur Löwenstein, enduit abondant crémeux jaune-citron, à l'étuve comme au laboratoire. Enfin, sur milieu synthétique de Sauton à 38°, ce bacille crée d'abord un trouble homogène du milieu, pour former ultérieurement une pellicule mince en surface, qui s'épaissit, et se plisse en vieillissant, en prenant en même temps une couleur de plus en plus jaune, allant jusqu'à l'orange clair. Par contre, à la température du laboratoire, la culture trouble le milieu de Sauton, en formant un dépôt abondant, sans production de voile ni de pigment.

Les inoculations de cette culture aux animaux de laboratoire ont donné les résultats suivants.

Cobaye. — L'inoculation sous-cutanée de 5 mgr. est bien supportée. L'inoculation intrapéritonéale de 5 mgr. se montre plus pathogène : la rate est tuméfiée, sur les poumons on trouve des pétéchies, et les surrénales sont fortement injectées et tuméfiées ; des adhérences témoignent de la réaction violente du péritoine ; l'animal meurt en trois semaines. L'inoculation de 5 mgr. par voie cardiaque tue les animaux après des survies variant de 3 à 6 semaines. Ces cobayes présentent des surrénales gonflées et injectées ; la rate est fortement augmentée de volume, quelquefois on voit le foie couvert d'un réseau de taches crémeuses ; chez un cobaye qui a survécu 6 semaines à l'injection intra-cardiaque, devenu cachectique, nous avons trouvé à l'examen histologique de l'œdème pulmonaire, avec infiltration de la trame, et dans le foie un semis de nodules réticulo-leucocytaires, contenant de petits bacilles acido-résistants. Enfin, par la voie cérébrale ce bacille s'est montré aussi pathogène : trois cobayes, inoculés dans le cerveau avec 1 mgr. de cette culture (pomme de terre âgée de 6 mois, poussée à la température de laboratoire), meurent respectivement après 2, 3 et 17 jours. Ce dernier animal a eu une faiblesse passagère de l'arrière-train, et on trouva à l'autopsie les méninges injectées, des pétéchies aux poumons, et les surrénales légèrement injectées. L'examen histologique révèle de la congestion et de l'infiltration leucocytaire des plexus choroïdes, des ca-

vités et bordures ventriculaires, et des infiltrations périvasculaires des méninges.

Lapins. — L'inoculation de 1 mgr. par voie veineuse est sans effet ; la dose de 5 mgr. par la même voie peut laisser l'animal indifférent, mais peut aussi occasionner une cachexie progressive, facilitant les infections intercurrentes. L'inoculation intracérébrale de 0,1 mgr. chez 3 lapins en a tué 2 après 11 et 27 jours respectivement. Le premier avait une rate tuméfiée, sans autres lésions, et l'ensemencement de la rate a donné une culture abondante de notre bacille ; le deuxième est mort cachectique, ayant une atrophie de tous les organes, et à l'examen histologique on trouva de grosses lésions méningées histio-lymphocytaires avec de nombreux petits bacilles acido-résistants et une infiltration dense des sillons. Enfin, le troisième de ces lapins a survécu.

Poule. — A la dose de 1 mgr. par voie veineuse, l'animal survit. La dose de 10 mgr. par la même voie peut être bien supportée, ou bien provoque une cachexie mortelle en 2 à 3 mois, et les organes, décolorés et atrophiés, donnent à l'ensemencement des cultures abondantes de notre bacille.

Des cobayes inoculés avec cette culture par voie sous-cutanée deviennent, dans les deux premiers mois, sensibles à l'épreuve intradermique à la tuberculine aviaire et mammifère. Dans la suite, cette sensibilité diminue, et tend à disparaître. Dans les cultures sur Sauton de ce bacille, aucune substance réactionnelle « tuberculinique » ne peut être mise en évidence après 6 semaines de séjour à l'étuve : des cobayes, inoculés avec la culture homologuée, des bacilles aviaires ou bovins, ne réagissent pas à l'épreuve intradermique avec le filtrat de cette culture. Par contre, le filtrat d'une culture de notre bacille sur Sauton, âgée de 7 mois, donne, chez les cobayes infectés par le bacille homologue, des réactions intradermiques légèrement mais nettement positives, tandis que ces réactions restent constamment négatives chez les cobayes tuberculisés par des bacilles bovins ou aviaires.

Nous croyons pouvoir conclure de ces recherches, que nous nous trouvons en présence d'une culture de bacilles paratuberculeux, produisant tardivement une « paratuberculine » qui donne des réactions positives chez le cobaye infecté par le bacille homologue seulement. Cette culture toutefois, est douée d'un certain pouvoir pathogène à caractère plutôt toxique pour les animaux de laboratoire. On peut se demander si la présence de ce bacille dans les crachats de cet enfant est due au hasard, ou si on peut attribuer à son pouvoir pathogène spécial les lésions, trouvées chez cet enfant. Dans ce dernier cas, c'est toute la question du rôle pathogène des bacilles paratuberculeux qui se pose.

(Institut Pasteur. Laboratoires de recherches sur la tuberculose.)

PRODUCTION TARDIVE DE « TUBERCULINE »
DANS UNE CULTURE DE SAPROPHYTES ACIDO-RÉSISTANTS,

par F. VAN DEINSE.

En novembre 1935, E. Loukidis a isolé, dans notre laboratoire, par ensemencement sur milieu de Löwenstein, d'un produit de grattage provenant de l'intérieur d'un robinet d'eau d'un hôtel parisien, une culture de Bacilles acido-résistants. Cette culture, composée d'un mélange de colonies blanches et oranges de consistance crémeuse, se développait facilement à la température du laboratoire, moins bien à l'étuve à 38°. Les deux variantes étaient dépourvues de tout pouvoir pathogène ; notamment l'inoculation par voie cérébrale chez le lapin restait sans effet.

Ensemencée sur milieu liquide synthétique de Sauton, et laissée à la température du laboratoire, la culture blanche formait un voile extrêmement mince, et un dépôt floconneux, adhérent en partie aux parois du ballon ; le liquide du milieu restait parfaitement limpide, pH 7,4, réaction xanthoprotéique négative après 4 mois.

La variante orange donnait une culture beaucoup plus abondante sur le milieu de Sauton : à la surface il se formait un voile épais, crémeux, de couleur orange, le liquide se troublait fortement et prenait, lui aussi, une teinte orange. Au fond, il se formait un dépôt floconneux, orange, adhérent en partie aux parois. Après 4 mois de séjour à la température du laboratoire, le pH fut de 7,4, la réaction xanthoprotéique négative, et le filtrat de la culture ne provoqua aucune réaction chez le cobaye tuberculeux.

Nous avons suivi cette dernière culture jusqu'à l'âge de un an. A un an, la culture se présentait sous forme d'un liquide fortement trouble, orange, et au fond il se trouvait un dépôt orange extrêmement abondant. Le pH du liquide était aux environs de 6, la réaction xanthoprotéique nettement positive (1). Il se dégageait de la culture une odeur aromatique de tuberculine. Nous avons eu la curiosité de vérifier la présence éventuelle de substances réactionnelles « tuberculiniques » dans cette vieille culture de saprophytes acido-résistants et, à cette fin, nous l'avons filtrée sur papier filtre, préparé avec de la terre d'infusoires, ensuite nous avons chauffé le liquide limpide ainsi obtenu pendant 1/2 heure à 100°.

Vingt et un cobayes tuberculeux, réagissant à la tuberculine, furent éprouvés par voie intradermique avec 0,2 c.c. chacun de ce

(1) La réaction xanthoprotéique fut faite selon la technique, décrite dans notre note, publiée dans les *C. R. de la Soc. de biol.*, 1939, t. 131, p. 185.

liquide stérilisé. Chez dix de ces cobayes, le filtrat « Robinet » provoqua une intradermo-réaction aussi fortement positive que la tuberculine brute, diluée au 1.10^e ; parmi ces réactions positives, quatre furent même nécrotiques. Chez dix autres parmi ces cobayes, la réaction du filtrat « Robinet » fut positive, mais moins intensément qu'avec la tuberculine. Chez un seul cobaye, enfin, la réaction au filtrat « Robinet » fut négative, alors que l'animal réagissait positivement à la tuberculine.

Cette expérience semble montrer qu'il existe des cultures de bacilles acido-résistants, dont la nature saprophytique ne fait pas de doute, et qui produisent des substances réactionnelles « tuberculiniques », diffusant dans le milieu liquide de la culture, à condition qu'elles aient le temps de vieillir suffisamment.

Nous attirons l'attention sur l'apparition, également tardive, d'une réaction xanthoprotéique dans le liquide de cette même culture sur milieu de Sauton. Il nous semble qu'il serait intéressant d'étudier, sur un grand nombre de cultures de bacilles paratuberculeux, les interférences qui pourraient exister entre le moment où cette réaction devient positive dans le liquide des cultures, et la production éventuelle, tardive ou non, de substances réactionnelles « tuberculiniques » dans ces mêmes cultures, tout comme nous l'avons fait précédemment pour les cultures des bacilles tuberculeux des types humain, bovin et aviaire.

(Institut Pasteur. Laboratoires de recherches sur la tuberculose.)

RECHERCHES SUR L'ACTION TOXIQUE DE LA GLYCÉRINE SUR LE COBAYE NEUF ET SUR LE COBAYE TUBERCULEUX,

par J.-S. SOLOMIDÈS.

Dans une précédente note, nous avons montré que la glycérine pure non diluée est un corps extrêmement toxique pour le lapin, quand elle est inoculée par voie intra-veineuse ou sous-cutanée (1*). Nous rapportons aujourd'hui les résultats de notre expérimentation sur le cobaye.

Dans une première série d'expériences, six cobayes ont été inoculés avec 1 cc. de glycérine sous la peau. A l'opposé de ce que nous avons constaté chez le lapin en opérant dans des conditions analogues, nous n'avons pu mettre en évidence chez nos cobayes aucun amaigrissement appréciable ou persistant. C'est ainsi que la perte de poids, une semaine après l'inoculation, n'a guère

(1*) J. Solomides, *C. R. de la Soc. de biol.*, 1939, t. 131, p. 926.

dépassé 10 gr. dans la majorité des cas et que tous les cobayes ont retrouvé ou dépassé, au bout de 15 jours, leurs poids initial.

Par contre, tous les cobayes qui ont reçu 1 cc. de glycérine, soit par voie intra-veineuse, soit par voie intra-péritonéale, sont morts dans le délai de 14 à 22 jours, après un amaigrissement considérable (de 100 gr. environ pour 425 gr. de poids moyen initial). A l'autopsie nous avons toujours été frappé par la congestion intense des poumons dont les frottis n'ont jamais permis de déceler l'existence de microbes. Le foie et la rate étaient décolorés et les reins marbrés. L'examen anatomo-pathologique des organes a montré des lésions profondes du poumon, du foie et du rein. Les poumons présentaient, en effet, de l'œdème hémorragique étendu des alvéoles avec infiltration diffuse de la trame. Ectasie veineuse et capillaire, œdème périvasculaire, plages hémorragiques et stéatose des cellules hépatiques constituaient les altérations histologiques les plus frappantes du tissu hépatique. L'atteinte rénale était, par contre beaucoup plus discrète que celle constatée chez le lapin dans le glycérisme aigu (néphrite épithéliale aiguë chez le lapin, nécrose granulaire de quelques tubes contournés chez le cobaye) (2*).

Un phénomène curieux, que nous avons déjà signalé, est la diminution considérable de la toxicité de la glycérine par dilution dans l'eau physiologique. En effet, l'inoculation intra-veineuse ou intra-péritonéale de 1 c.c. de glycérine (dose mortelle pour le cobaye) additionnée de son volume d'eau physiologique, s'est montrée incapable d'occasionner la mort du cobaye. De même, la dilution de la glycérine *in vivo*, dans la cavité péritonéale du cobaye lui fait perdre toute toxicité ou presque. C'est ainsi que l'inoculation intra-péritonéale de 1 cc. de glycérine suivie immédiatement de l'injection intra-péritonéale de 1 cc. de sérum physiologique, est toujours restée sans effet. Il en est de même si dans cette dernière expérience le sérum physiologique est remplacé par un cc. de suspension de bacilles tuberculeux dans l'eau physiologique. La mort tardive de l'animal dans ce dernier cas, est due à la tuberculose qu'il a ainsi contractée et non aux effets toxiques de la glycérine qui sont absents ou peu apparents.

Par contre, si la glycérine est inoculée dans la cavité péritonéale et la suspension de bacilles dans la région inguinale, l'animal meurt intoxiqué dans les délais normaux que nous avons déjà indiqués (14 à 22 jours) et à l'autopsie on trouve tous les signes classiques de l'intoxication glycérique avec, en plus, des lésions tuberculeuses précoces, en tout cas plus prononcées que celles des

(2*) L'examen anatomo-pathologique des organes est dû à M. J. Bablet. Nous lui adressons ici tous nos remerciements.

animaux témoins inoculés le même jour et au même endroit avec la même quantité de suspension bacillaire sans avoir reçu de glycérine. Un de ces animaux témoins était sacrifié chaque fois que survenait la mort spontanée d'un des animaux ayant reçu, outre l'injection inguinale de bacilles, 1 cc. de glycérine dans la cavité péritonéale. Dans ces conditions, et d'une façon générale, tandis que les témoins ne présentaient que des ganglions inguinaux à peine tuméfiés, chez les cobayes intoxiqués par la glycérine, le ganglion lombaire était toujours gros et dur, parfois même le frottis de la rate montrait quelques rares bacilles.

De ces expériences nous pensons pouvoir tirer les conclusions suivantes.

1°) La glycérine non diluée est un corps éminemment toxique pour le cobaye. La dose mortelle pour la voie intra-veineuse ou intra-péritonéale peut être évaluée à 2.5 par kgr. de poids vif. Le cobaye est donc moins sensible que le lapin pour lequel la dose mortelle est de 1 gr. par kgr. de poids vif. En outre, chez le lapin 1 cc. de glycérine provoque par voie sous-cutanée des signes de glycérisme chronique, tandis que la même quantité de glycérine inoculée par la même voie ne provoque chez le cobaye aucun signe d'intoxication appréciable.

2°) Le phénomène de la perte de toxicité de la glycérine par dilution est valable pour le cobaye aussi.

3°) L'activation du bacille de Koch par la glycérine *in vivo*, bien mise en évidence par Long et Vorwald (3*), qu'elle soit directe ou indirecte, par affaiblissement des moyens de défense de l'organisme intoxiqué, semble recevoir une nouvelle confirmation par nos expériences.

(Institut Pasteur, laboratoires de recherches sur la tuberculose.)

ACTION DE QUELQUES MODIFICATEURS DE LA TENSION SUPERFICIELLE
SUR LES CULTURES MICROBIENNES EN MILIEU
SYNTHÉTIQUE LIQUIDE,

par F. VAN DEINSE et N. FETHKE.

Dans un travail antérieur (1) l'un de nous a étudié l'action des acides gras normaux sur la phagocytose ; il nous a paru intéressant de voir leur influence aux mêmes concentrations sur la culture des microbes.

(3*) Long et Vorwald. *The Amer. Rev. of tuberculosis*, 1930, t. 22, p. 637.

(1) C. R. de l'Acad. des sc., 1939, t. 208, p. 1054.

Technique. — Nous nous sommes servi du milieu de Sauton dont nous avons remplacé les phosphates par le tampon de Sørensen. Ce milieu a été d'abord neutralisé avec de la soude concentrée, nous avons ajouté ensuite les solutions des savons et le tampon de Sørensen ajusté au $pH = 7,3$ et vérifié après la stérilisation. Par suite de l'addition du tampon au milieu la teneur en phosphates dépassait de beaucoup la quantité indiquée par Sauton, il fallait donc vérifier leur influence sur le développement microbien à l'aide de témoins.

La précaution de tamponner le milieu était nécessaire pour prévenir les changements du pH dus à l'hydrolyse des savons. Heureusement les constituants du milieu, en particulier le glycérol, favorisent la dissolution des savons et des acides gras, de telle manière que le milieu ne s'alcalinise pas par précipitation de savons acides.

Tableau

	Tension superficielle	B. <i>subtilis</i>	Fléole	Bacille tuberculeux		
				aviaire	bovin	humain
Témoin I Sauton + phosphates	103	++	++	profondeur	+	++
Témoin II		++	++	++	+	++
Témoin III Sauton		++	++	++	+	++
C ₅ 1/1.000 valérianiate de K	105 à 106	++	++	partie en profondeur	+	++
C ₆ 1/1.000 caproate de K	104	++	++	peu	++	très peu
C ₉ 1/1.000 pélargonate de K	113	++	++	o	o	o
C ₁₀ 1/1.000 caprate de K	138	o	o	o	o	o
C ₁₁ 1/1.000 undecylate de K	186 à 196	o	<	o	o	o
C ₁₀ 1/2.000	155	o	o	o	o	o
C ₁₁ 1/2.000	110	+	+	o	o	o
C ₁₂ 1/10.000 laurate de K	122	++	++	o	o	o
C ₁₆ 1/10.000 oléate de K	110	++	peu	o	o	o
C ₁₆ 1/50.000	106	++	++	o	o	o

* nombre de gouttes au compte-gouttes de Duclaux.

Nous apportons ci-joint un tableau résumant les résultats obtenus avec quelques sels de potassium d'acides gras normaux saturés et de l'oléate de potassium sur les cultures du *B. subtilis* du Bacille de la fléole et des Bacilles tuberculeux : aviaire, bovin et humain.

Nous voyons que la richesse en phosphates du milieu n'est nul-

lement défavorable au développement microbien. Les savons, aux concentrations étudiées, sont très bien supportés par le *B. subtilis* et le Bacille de la fléole, sauf dans les milieux à tension superficielle trop basse due à l'addition du caprate et de l'undécylate. Ces sels, aux mêmes concentrations, paraissent avoir une action empêchante pour la culture des Bacilles tuberculeux, action d'autant plus forte qu'on s'élève davantage dans la série homologue. La forte toxicité de l'oléate de sodium est bien connue.

D'autres expériences sont nécessaires pour préciser l'action des acides gras. Ne pourrait-on trouver, au moins pour les termes inférieurs, une concentration qui favorise le développement microbien?

PRODUCTION RAPIDE D'UN SÉRUM ANTIVENIMEUX, CHEZ LE LAPIN,
AU MOYEN D'UN ANAVENIN,

par E. CESARI et PAUL BOQUET.

En vue de préciser les conditions optima de la production des anticorps antivenimeux, nous avons soumis plusieurs lots de lapins à des injections de venin détoxiqué par le formol, selon la méthode de G. Ramon.

L'antigène utilisé était constitué par du venin de *Vipera aspis* dilué au 1/100^e dans de l'eau physiologique (1 cc. de la solution contenant 10 mgr. de venin) et additionné de 4 p. 1.000 de formol. Le venin ainsi traité fut conservé 17 jours à 37°, puis à 4°. Après 7 jours d'étuve, il n'était plus toxique pour le lapin, en injection intraveineuse, à la dose de 2 mgr. par kgr. d'animal, soit environ 5 doses mortelles.

Les lapins (animaux de 2.000 à 2.800 gr.) reçurent des quantités croissantes de cet anavenin, en injections sous-cutanées ou intra-veineuses, à raison d'une injection par semaine. Ils furent saignés 10 jours après la dernière injection.

L'activité antitoxique de leur sérum fut mesurée selon notre technique habituelle, consistant à déterminer la dose de sérum capable de neutraliser 1 mgr. de venin de *V. aspis*. Des quantités variables du sérum à titrer sont mélangées à une solution de venin représentant trois doses minima mortelles, soit 1,05 mgr. par kgr. de poids vif du lapin d'expérience ; après 30 min. de contact à 37°, les mélanges sont injectés dans la veine auriculaire des lapins correspondants (animaux de 2.000 à 2.500 gr.).

Nos lapins, répartis en 7 lots furent traités de la façon suivante.

a) *Animaux traités par des injections sous-cutanées d'anavenin*. — Le premier lot comprenait trois lapins ayant reçu 90 mgr. de venin formolé, en trois injections de 15-30 et 45 mgr. Leur sérum ne neutralisait pas 1 mgr. de venin de *V. aspis* à la dose de 5 cc.

Le 2^e lot était constitué par trois lapins auxquels la même quantité d'anavenin fut administrée en six injections aux doses suivantes : 10-12-14-16-18-20 mgr. (un de ces lapins succomba à une affection intercurrente six jours après la dernière injection). Le sérum des deux lapins survivants ne neutralisait pas 1 mgr. de venin à la dose de 5 cc.

Les trois lapins du 3^e lot reçurent 135 mgr. de venin formolé en six injections de : 10-15-20-25-30-35 mgr. Leur sérum ne neutralisait pas 1 mgr. de venin à la dose de 5 cc.

Les lapins du 4^e lot furent hyperimmunisés avec 180 mgr. d'anavenin administrés à raison de 20-24-28-32-36-40 mgr. par semaine (un de ces lapins mourut cachectique, avec des abcès multiples, avant la fin de l'expérience). Le sérum des deux lapins qui survécurent neutralisait 1 mgr. de venin de Vipère à la dose de 4 cc.

b) *Animaux traités par des injections intraveineuses d'anavenin*. — Le premier lot comprenait trois lapins auxquels 61 mgr. d'anavenin furent administrés en cinq injections de : 5-8-12-16 et 20 mgr. (deux de ces lapins succombèrent après la 3^e injection : cachexie progressive). Le sérum du dernier lapin neutralisait 1 mgr. de venin à la dose de 1,5 cc.

Le 2^e lot comportait quatre lapins qui reçurent six injections d'anavenin aux doses suivantes : 5-8-10-13-16-20, soit en tout, 72 mgr. d'anavenin (un de ces animaux est mort au cours de l'immunisation, de cachexie progressive). Il fallait 2 cc. du sérum des trois lapins qui ont supporté le traitement pour neutraliser 1 mgr. de venin de Vipère.

Il résulte de ces expériences que, dans le processus d'élaboration des anticorps antivenimeux provoqué par le venin de Vipère détoxiqué par le formol, chez le lapin, la voie d'introduction de l'antigène constitue un facteur des plus importants.

L'injection intraveineuse de l'anavenin de *V. aspis* au lapin nous a permis d'obtenir rapidement un sérum antivenimeux actif, tandis que l'administration du même antigène, à doses plus massives, par la voie sous-cutanée, s'est montrée, chez cet animal, beaucoup moins efficace.

L'influence favorisante de la voie sanguine sur les facultés antipoiétiques de l'organisme est depuis longtemps mise à profit

pour ce qui concerne la préparation des sérums antimicrobiens. En permettant de faire supporter plus aisément par l'animal, auquel on les injecte dans le torrent circulatoire, les antigènes toxiques, la détoxication réalisée par le formol, dans la méthode de Ramon, permet, en certains cas, de faire bénéficier de cet avantage la préparation des sérums purement antitoxiques (1*).

(Institut Pasteur.)

STATISTIQUE DES SARCOMES FUSOCELLULAIRES OBSERVÉS
CHEZ DES SOURIS LONGTEMPS INJECTÉES
AVEC DES SUBSTANCES DIVERSES,

par A. LACASSAGNE.

Le développement de sarcomes fusocellulaires sous la peau de souris soumises, pendant une longue période, à des injections répétées de substances œstrogènes, a été observé par plusieurs expérimentateurs (Cori, 1927 ; Gardner, Smith, Strong et Allen, 1936 ; Loeb, Burns, Suntzeff et Moskop, 1937 ; Lacassagne, 1937). Comme ces tumeurs prennent toujours naissance dans la région choisie pour recevoir les piqûres et qu'elles contiennent souvent, incluses dans leur parenchyme, des traces de la substance introduite, la relation étiologique entre les injections et la cancérisation du tissu conjonctif ne fait pas de doute ; mais le rôle joué par le produit utilisé a été discuté. Loeb et ses collaborateurs (1) ont tendance à incriminer l'irritation purement mécanique causée par les piqûres, plutôt qu'une action chimique spécifique du liquide injecté ; en effet, les 9 cas de sarcomes dont ils font mention ont été obtenus après introduction de substances variées : 7 fois d'une solution aqueuse de dihydrofolliculine (en combinaison une fois avec un traitement par lutéine) ; une fois d'une solution huileuse de progestérone ; une fois d'un extrait de tissu

(1*) L'immunisation des lapins par les injections intraveineuses d'anavenin occasionne une mortalité assez élevée, mais les pertes ne sont pas plus fortes que celles observées lorsqu'on injecte des doses massives de ce même antigène sous la peau.

Quant à l'immunisation du lapin à partir du venin pur de Vipère, elle fut quasiment impossible à obtenir. Dans deux séries d'expériences, ayant porté sur huit lapins, traités par voie sous-cutanée, tous les animaux sont morts, soit de cachexie, soit d'affections intercurrentes, avant la fin des injections.

Les échecs enregistrés en utilisant la voie sanguine, avec des doses infimes de venin pur, ont été aussi nombreux.

(1) L. Loeb, E. L. Burns, V. Suntzeff et M. Moskop, *Amer. Journ. cancer*, 1937, t. 30, p. 47.

hépatique. Le fait rapporté dans la présente note, que des sarcomes fusocellulaires sous-cutanés ont été observés, en nombre relativement important, chez des souris injectées avec des solutions huileuses de testostérone, vient à l'appui de la thèse soutenue par les auteurs précédents ; en revanche, il est peu favorable à l'hypothèse d'une action cancérigène locale de l'hormone œstrogène, qui avait également été envisagée (2).

Tableau I.

Substances injectées	Souris atteintes de sarcome fusocellulaire après une durée de traitement (en jours) de		Souris mortes sans sarcome fusocellulaire après une durée de traitement (en jours) de	
	mâles	femelles	mâles	femelles
Propionate de testostérone.		309-364 426-435-497		406-428
Propionate de testostérone et œstrone	307-340		339-342-343 347-350-367 378-448.	344
Acétate de testostérone	545-609		546-551.	424-518.
Dipropionate d'androsténediol	532-627		638	
Huile d'olive (+ 5 p. 100 d'éthyl-glycol).	569		407-475	381-468-651
Substances œstrogènes (œstrone, équiline, équilénine).		440	341-354-376 414-476	304
Progestérone			477-477-479	376-482
Extrait aqueux d'hypophyse			604	
Totaux (46 animaux traités).	7	6	22	11

I. — La plupart des animaux atteints appartenaient à la lignée R III (très sujette spontanément au carcinome mammaire) qui a été particulièrement employée pour les expériences comportant des injections répétées de testostérone. La proportion des sarcomes fusocellulaires obtenus dans cette lignée à la suite de l'introduction, sous la peau, de substances diverses dissoutes dans l'huile (3) est indiquée dans le tableau I. Comme cette variété de tumeur survient tardivement, après une dizaine de mois, on a fait seulement mention des animaux ayant subi un traitement d'une

(2) A. Lacassagne. *C. R. de la Soc. de biol.*, 1937, t. 126, p. 190.

(3) Huile d'olive à laquelle était ajouté 5 p. 100 d'éthyl-glycol pour faciliter la dissolution de l'hormone.

durée de plus de 300 jours. Il en résulte que, parmi les souris injectées avec les hormones œstrogènes pures, une seule de celles

Substances injectées	Lignée	Souris atteintes de sarcome fuscocellulaire après une durée de traitement (en jours) de		Souris mortes sans sarcome fuscocellulaire après une durée de traitement (en jours) de	
		mâles	féelles	mâles	féelles
Acétate de testostérone	17nc			356-357-338	333
	30			402-444	
	39		606 utérus	610	966
Testostérone (acétate ou propionate) et œstrogène	17nc			459-460	
	30			476-550-631-631	461-520
	39			756	461-628
Dipropionate d'androstène-diol	39				423-599
	30			449	468-513
	39			606-632-812	
Huile d'olive	17nc	524	448	311-328-398	414-436
				450-482-496-530-547	
				557-625-727	493-561-749
Substances œstrogènes (seules ou en combinaison avec progestérone ou extrait d'hypophyse)	30		360 vessie	303-316-323-376-469	304-338-399-439
			371	513-596-603-625-637	438-466-529-555
				639	630-669-717-726
Progestérone	39			311-339-360-391-409	307-363-392-612
				441-478-480-497-505	711-858-948-984
				582-627-891-916	
Total (101 animaux traités)	30			329	398-529-590
		1	2 + 2 = 4	56	40

ayant reçu une substance très active (œstrone, œstradiol, diéthylstilbœstrol) figure dans le tableau, presque tous les animaux de cette catégorie étant morts auparavant de carcinome mammaire ;

les 6 autres (y compris celle ayant fait un sarcome) avaient reçu soit de l'équiline, soit de l'équilénine.

De l'examen du tableau I, il ressort qu'on a eu à enregistrer, dans la lignée R III, 13 sarcomes fusocellulaires sous-cutanés sur 46 souris (28 p. 100) dont 11 sur 27 (40 p. 100) chez des animaux traités avec une hormone mâle ; les injections d'autres substances — y compris les substances œstrogènes seules — n'en ont donné que 2 sur 19.

II. — Trois autres lignées de souris (17nc-30-39), toutes trois non sujettes au carcinome mammaire, ont reçu des injections des mêmes substances employées dans l'expérience précédente, dans des conditions analogues. Les résultats, en ce qui concerne la production de sarcomes fusocellulaires, sont présentés dans le tableau II : il est apparu, parmi 101 souris de ces 3 lignées, 3 sarcomes fusocellulaires sous-cutanés seulement, soit une proportion de moins de 3 p. 100 très inférieure à ce qui a été constaté dans la lignée R III. On a observé en outre, il est vrai, 2 cas de sarcomes fusocellulaires viscéraux (vessie et utérus).

Conclusions : 1°) Les souris de la lignée R III, sujettes au carcinome mammaire spontané, se présentent comme également plus aptes à développer des sarcomes fusocellulaires provoqués par injections répétées, que les souris des autres lignées peu sujettes au carcinome mammaire (4).

2°) Contrairement à ce que les premiers cas observés avaient pu laisser supposer, la statistique apportée paraît établir qu'une action cancérigène spéciale des substances œstrogènes sur les cellules du tissu conjonctif ne doit pas être retenue.

3°) En revanche, les hormones mâles ont fourni une proportion impressionnante de sarcomes sous-cutanés. Si l'on ne peut voir là un effet spécifique de la testostérone, du moins ces observations contredisent-elles l'hypothèse d'une action anti-cancérigène de l'hormone mâle (5).

4°) Enfin, les résultats observés à la suite d'injections souvent répétées de substances diverses apportent un argument au rôle joué par le traumatisme dans la genèse de certains sarcomes.

(Institut du radium : laboratoires de l'Institut Pasteur.)

(4) Cependant par injection sous-cutanée d'une dose unique de 1.2.5.6-dibenzanthracène, N. Dobrovolskaïa-Zavadskaïa et N. Adamova ont obtenu des sarcomes fusocellulaires sous-cutanés en proportion sensiblement égale dans les lignées R III, 17 nc, 30 et 39 (*Bull. Assoc. franç. étude cancer* 1938, t. 27, p. 308 et 1939, t. 28, p. 76).

(5) J. Flacks et A. Ber. *C. R. de la Soc. de biol.*, 1938, t. 128, p. 506.

SÉANCE DU 2 DÉCEMBRE 1939

Présidence de M. L. Lapicque.

LA FORMULE CHROMOSOMIALE
DE LA SAUTERELLE PARTHÉNOGÉNÉTIQUE *Saga serrata* FABR.
ET DE L'*Ephippigera vitium* SERV,

par ROBERT MATTHEY:

En raison de l'intérêt que présentent les mécanismes cytologiques de la parthénogenèse, j'ai cherché, depuis bien des années, à me procurer le rare Tettigoniidae *Saga serrata* Fabr. Cette grande Sauterelle aptère est répandue depuis l'Espagne jusque dans les Balkans, l'Asie mineure et le sud de la Russie ; elle est biologiquement caractérisée : 1° par une spanandrie extrême dans l'ouest de son habitat, de la péninsule ibérique à Vienne (Autriche) ; 2° par sa grande rareté puisque, malgré une distribution géographique très étendue, l'insecte n'est commun nulle part. Cette rareté laisse présumer que la *Saga* représente une forme à la limite des possibilités de vie et dont le mécanisme parthénogénétique est imparfaitement au point.

En 1939, après dix années de recherches dans une région du Valais où l'insecte avait été trouvé en 1912, j'ai eu la bonne fortune de capturer, le 28 juin, 6 *Saga* à l'état larvaire (52 mm.). L'une d'entre elles parvint à l'âge adulte et me donna un certain nombre d'œufs, alors que les 5 autres furent fixées, ou moururent au moment des mues.

Les cellules folliculaires, aussi bien que les ovogonies, renferment un nombre de chromosomes qui, d'emblée, apparaît extraordinairement élevé. Des numérations soigneuses des figures les plus claires m'ont permis d'évaluer ce nombre à 68, 12 V, accompagnés d'une vingtaine de bâtonnets allongés, formant une couronne périphérique autour des éléments centraux, beaucoup plus petits et globuleux.

Cette formule, 68 chromosomes, soit, en appliquant la théorie

de Robertson (1), 80 éléments unitaires, suggère immédiatement l'idée d'un organisme tétraploïde. En effet, si nous consultons la liste très complète d'Asana, Makino et Niyama (2), nous constatons que sur 43 espèces de Locustidæ (Tettigoniidæ) jusqu'ici étudiées, le nombre diploïde varie dans des limites très restreintes de 21 (σ) à 35. La sous-famille des Ephippigerinæ ayant été jusqu'à ce jour inexplorée, j'ai examiné quelques *Ephippigera vitium* Serv. chez lesquelles j'ai compté 29 chromosomes chez le σ , dont 3 éléments en V (1'X, et deux autosomes).

L'étude des phénomènes réductionnels chez la *Saga* n'a pu être qu'ébauchée et un matériel nouveau sera nécessaire pour la mener à chef. Les difficultés techniques sont considérables puisqu'il s'agit de débiter en coupes sériées des œufs à chorion très dur et qui mesurent 10/3 mm. De plus, j'avais pensé pouvoir me baser sur les observations de J. Mc Nabb (3), auteur qui, chez des Sauterelles bisexuées, a constaté que l'émission du premier polocyte coïncidait avec la ponte. Or, les œufs fraîchement pondus de *Saga* sont déjà en segmentation, si bien que la plus grande partie de mon matériel a été fixée trop tard. Je me contenterai donc de mentionner les observations fragmentaires que j'ai faites et que j'espère compléter l'an prochain. Les processus préméiotiques semblent comparables à ceux observés chez les espèces bisexuées, et l'existence d'une zygoténie ne paraît pas douteuse. A partir de la pachyténie, le noyau passe par le stade diffus et je n'ai pu observer la diploténie et la diacinèse. Par contre, j'ai trouvé dans un ovule prélevé dans l'ovaire une division de maturation au fuseau de laquelle j'ai compté un nombre approximativement haploïde de chromosomes bivalents. Il est donc infiniment probable que la seconde division est abortive et rétablit le nombre diploïde caractéristique des cinèses de segmentation.

(Université de Lausanne. Laboratoire de zoologie
et d'anatomie comparée.)

SUR LES RAPPORTS QUI EXISTENT ENTRE LA VIRULENCE
ET LA STRUCTURE ANTIGÉNIQUE DES *Salmonella*,

par A. BOIVIN.

Lorsqu'une *Salmonella* donnée est pathogène pour une certaine espèce animale, il est de règle qu'on puisse relever de grandes

(1) Journ. of Morphol., 1916, t. 27.

(2) Journ. Fac. Sc. Hokkaido Imp. Univ., 1938, t. 6.

(3) Journ. of Morphol., 1928, t. 45.

différences de virulence entre les diverses souches de la bactérie. Les souches rough, dépourvues d'antigène somatique O, sont à peu près avirulentes, pendant que les souches smooth, porteuses d'antigène O, sont virulentes quoique très inégalement de l'une à l'autre. Dans ce domaine, les observations les plus précises ont été faites par Wilson (1*) sur l'exemple de *Bact. typhi-murium* (Bacille d'Aertrycke), germe naturellement pathogène pour la souris. Wilson a pu isoler des variantes rough non agglutinables par l'anticorps O et avirulentes, et des variantes smooth, toutes également bien agglutinables par l'anticorps O, mais différant beaucoup entre elles par leur virulence.

Ainsi qu'on le sait, nous sommes parvenu à isoler l'antigène somatique O de nombreuses bactéries à Gram négatif (*Salmonella*, etc...) et à montrer qu'il s'agit d'une substance glucido-lipidique douée de toxicité et représentant de ce fait l'endotoxine des bactéries (2*). Il nous a semblé intéressant de rechercher s'il existe quelque corrélation entre la virulence des diverses souches smooth d'une même bactérie et la richesse de ces souches en antigène glucido-lipidique, ou bien si des différences dans la spécificité sérologique, dans la toxicité et dans le pouvoir antigénique séparent les antigènes glucido-lipidiques retirés des souches inégalement virulentes.

Nous avons expérimenté sur le Bacille d'Aertrycke, dont nous avons utilisé deux souches smooth. L'une d'elles, que nous désignerons comme souche S₁, est celle qui nous a servi depuis plusieurs années au cours de nos recherches sur les antigènes des *Salmonella* (3*). C'est une souche de collection assez peu virulente pour la souris, puisqu'il faut inoculer au minimum quelques milliers ou quelques dizaines de milliers de bactéries vivantes dans le péritoine pour tuer l'animal. L'autre souche, que nous appellerons S₂, a été isolée récemment de la rate d'une souris morte au cours d'une petite épidémie spontanée à Bacille d'Aertrycke. Elle est de haute virulence, car il suffit d'une ou deux centaines de bactéries vivantes pour tuer la majorité des animaux. Ces deux souches sont relativement stables quant à leur virulence, que nous ne sommes pas parvenu à faire varier par passage chez la souris. De temps à autre, quelques colonies rough apparaissent au milieu des colonies smooth au cours des repiquages de S₁ (mais

(1*) G. S. Wilson, *Journ. Hyg.*, 1928, t. 28, p. 295; 1930, t. 30, p. 40.

(2*) Voir en particulier : A. Boivin et L. Mesrobian : Les antigènes somatiques et flagellaires des Bactéries (Rapport présenté devant le 1^{er} Congrès des microbiologistes de langue française (Paris 1938). *Ann. Institut Pasteur*, 1938, t. 61, p. 426.

(3*) Voir en particulier : A. Boivin et L. Mesrobian : *Rev. Immunol.*, 1938, t. 4, p. 197 et *C. R. de la Soc. de biol.*, 1938, t. 128, p. 358.

non de S_2). Nous avons isolé la souche rough dérivée de S_1 et la désignerons comme souche B. Elle est avirulente, car on peut inoculer des millions de bactéries vivantes sans tuer l'animal.

Par notre méthode à l'acide trichloracétique, nous n'avons pu retirer de R_1 aucune trace d'antigène glucido-lipidique O et avons obtenu seulement une fort petite quantité de cet antigène groupe-spécifique, qui paraît être commun à toutes les *Salmonella* et dont nous avons démontré récemment l'existence (4*). Par la même méthode, nous avons pu retirer de S_1 et de S_2 beaucoup d'antigène glucido-lipidique O mélangé, dans les deux cas, avec une trace de l'antigène groupe-spécifique qui existe seul dans R_1 . S_1 et S_2 nous sont apparus comme renfermant respectivement 12 p. 100 et 14 p. 100 de leur poids sec d'antigène glucido-lipidique, c'est-à-dire des quantités presque identiques. Les antigènes retirés des deux souches nous ont montré la même constitution chimique générale : dans les deux cas, environ 40 p. 100 de sucres (exprimés en glucose) et environ 20 p. 100 d'acides gras sont libérables à l'hydrolyse.

Nous avons étudié comparativement les propriétés biologiques des deux antigènes glucido-lipidiques retirés de S_1 et de S_2 . Ils ont la même toxicité, 50 à 100 millièmes de mgr. représentant, pour chacun d'eux, la dose mortelle pour la souris (inoculation intrapéritonéale). Antigéniques tous les deux, ils donnent naissance chez le lapin aux mêmes anticorps, et ils se présentent comme étant sérologiquement identiques. En effet, lorsqu'on précipite l'antigène S_1 par un excès de sérum correspondant à S_2 et qu'on élimine par centrifugation le flocculat qui s'est formé, on ne trouve rien, dans le liquide clair résiduel, qui soit précipitable par le sérum S_1 . De même, après précipitation de l'antigène S_2 par le sérum S_1 , il ne reste rien qui puisse précipiter par le sérum S_2 . Enfin, les deux antigènes sont également capables d'immuniser activement la souris contre l'infection expérimentale par les deux souches.

Des souris ont été immunisées soit avec l'antigène S_1 soit avec l'antigène S_2 . Chaque animal a reçu 5 injections intra-péritonéales espacées entre elles d'une semaine et mettant en œuvre les doses successives suivantes : 1 - 3 - 10 - 30 - 100 millièmes de mgr. Pendant ce temps, des animaux de même âge et provenant du même élevage ont été conservés comme témoins. 10 jours après la dernière inoculation intra-péritonéale, les animaux immunisés et les témoins ont été infectés expérimentalement par injection intra-péritonéale de bactéries appartenant soit à S_1 , soit à S_2 . On a déterminé, dans chaque cas, le nombre des bactéries vivantes mises en œuvre, par la méthode classique des dilutions connues ense-

(4*) A. Boivin, C. R. de l'Acad. des sc., 1939, t. 209, p. 494.

mençées sur plaques de gélose. Le tableau ci-dessous donne nos résultats, chaque fraction qui y figure indiquant par son dénominateur le nombre d'animaux utilisés et par son numérateur le nombre de ceux qui ont survécu pendant les 20 jours qui ont suivi l'inoculation des bactéries. Comme on le voit, les deux antigènes présentent le même pouvoir vaccinant anti-infectieux.

Nature des bactéries utilisées	Nombre des bactéries vivantes inoculées	Animaux témoins	Animaux immunisés avec l'antigène S ₁	Animaux immunisés avec l'antigène S ₂
S ₁	135	10/10	10/10	10/10
	1.350	9/10	10/10	9/10
	13.500	3/10	9/10	8/10
	135.000	0/10	6/10	8/10
S ₂	183	3/10	9/10	10/10
	1.830	1/10	5/10	6/10
	18.300	0/10	2/10	1/10
	183.000	0/10	0/10	0/10

On peut donc conclure que les deux antigènes glucido-lipidiques retirés des souches très inégalement virulentes S₁ et S₂ sont identiques à tous points de vue.

Au moment où, notre travail expérimental étant terminé depuis quelque temps déjà, nous nous disposions à publier la présente note, nous avons eu connaissance d'un court compte-rendu (5*) d'une communication faite récemment par Mackenzie, Pike et Swinney devant le Congrès de l'Association des pathologistes et bactériologistes américains. Par une coïncidence remarquable, ces travailleurs ont posé exactement le même problème que nous et l'ont étudié sur l'exemple du même Bacille d'Aertrycke. Ils arrivent à des conclusions coïncidant absolument avec les nôtres. Il convient de souligner que pour préparer les antigènes glucido-lipidiques de leurs bactéries, ils ont utilisé non pas la méthode à l'acide trichloracétique, mais la méthode à la trypsine de Raitrick et Topley, ce qui démontre, une fois de plus, l'équivalence des deux techniques. Nous nous plaisons à reconnaître la priorité de nos collègues américains et, en plein accord avec eux, nous concluons : 1° que la présence d'antigène glucido-lipidique O chez le Bacille d'Aertrycke est une condition nécessaire pour la virulence du germe, mais que les différences de virulence qui se montrent d'une souche à l'autre ne peuvent pas être attribuées à une abondance inégale de l'antigène chez les bactéries ou à des variations dans les propriétés chimiques et biologiques de cet antigène ; 2° que l'antigène glucido-lipidique O commun à toutes

(5*) G.-M. Mackenzie, R.-M. Pike et R.-E. Swinney. *Scient. Proceed. Amer. Assoc. Path. and Bact., in Amer. Journ. Path.*, 1939, t. 15, p. 592 (septembre 1939).

les variantes smooth du Bacille d'Aertrycke jouit d'un évident pouvoir vaccinant contre l'infection expérimentale de la souris, aussi bien par les souches de haute que par les souches de basse virulence.

On ne retrouve donc pas, en ce qui concerne le Bacille d'Aertrycke, une situation analogue à celle que présente le Bacille typhique. A l'isolement à partir de l'organisme humain infecté, cette dernière bactérie se révèle usuellement comme possédant à la fois deux antigènes glucido-lipidiques distincts, représentant l'un l'antigène O classique de la bactérie et l'autre l'antigène Vi de Felix. Les souches portant les deux antigènes sont plus virulentes pour la souris que les souches qui se sont antigéniquement dégradées au cours des repiquages successifs et qui ne montrent plus que l'un des deux antigènes (l'antigène O usuellement). Le cas du Bacille typhique paraît être tout à fait exceptionnel parmi les *Salmonella* et on ne saurait, en l'état actuel de la question, certifier qu'il y a une relation précise de cause à effet entre la disparition de l'antigène Vi et la diminution de la virulence de la bactérie, au cours des modifications que subissent les souches de Bacille d'Eberth quand on les cultive pendant longtemps sur milieux artificiels. Comme nous l'avons montré antérieurement, on peut également bien protéger l'animal contre l'infection expérimentale par des souches de virulence maximum, en le vaccinant soit avec l'antigène O, soit avec l'antigène Vi (6*).

Concluons qu'à l'heure actuelle on ignore les raisons profondes pour lesquelles tant de variations se présentent, d'une souche smooth à l'autre d'une même *Salmonella*, dans le pouvoir d'invasion à l'égard d'une espèce animale donnée. On ignore tout autant pourquoi les diverses espèces de *Salmonella*, pourtant si voisines les unes des autres par leurs propriétés biochimiques et par leur « équipement » toxique, sont si inégalement virulentes pour les diverses espèces animales. Mais il semble possible d'affirmer qu'on possède dans l'antigène glucido-lipidique d'une *Salmonella* le principe à l'aide duquel peut s'effectuer l'immunisation spécifique de l'organisme animal contre l'infection par cette bactérie.

(Institut Pasteur. Annexe de Garches.)

(6*) En ce qui concerne nos recherches sur les deux antigènes glucido-lipidiques du bacille typhique, consulter en particulier A. Boivin et L. Mesrobianu : *Rev. immunol.*, 1938, t. 4, p. 469.

RECHERCHES SUR LA NUTRITION MINÉRALE DES VÉGÉTAUX SUPÉRIEURS,

par P. MAZÉ et P. J. MAZÉ FILS.

L'étude de la nutrition minérale des végétaux présente certaines difficultés du fait que tous les éléments qui leur sont indispensables, ne peuvent pas toujours coexister à l'état soluble dans un milieu nourricier. Quelques-uns d'entre eux, principalement ceux que la plante n'utilise qu'en quantités très minimales peuvent échapper ainsi à l'action des racines. L'emploi de deux solutions permet d'éviter cet inconvénient. La méthode a été décrite dans des publications antérieures avec l'appareil qui permet de la mettre en œuvre en utilisant des milieux aseptiques (1).

On a donc examiné l'influence sur le Maïs de 6 éléments différents : le titane (Cl^1Ti), le vanadium (Cl^3V), le chrome (CrO^4K^2), le cobalt ($\text{NO}^3\text{Co} + 6 \text{H}^2\text{O}$), le nickel ($\text{Cl}^2\text{Ni} + 4 \text{H}^2\text{O}$), le glucinium (béryllium) $\text{Cl}^2\text{Gl} + 4 \text{H}^2\text{O}$.

Ces éléments n'entrent pas dans la solution nourricière qui assure l'évolution complète du Maïs en milieu aseptique (1). Il semble donc superflu de rechercher leur influence sur le Maïs. On a cependant entrepris cette étude pour deux raisons : il n'est pas certain que les composés qui constituent la solution complète soient chimiquement purs, car à l'époque (1913), où les sels purs que l'on utilise au laboratoire avaient été préparés, les procédés de contrôle de la pureté n'étaient pas aussi rigoureux qu'aujourd'hui ; il n'est pas établi d'autre part que tous les éléments utiles sous des doses minimales exercent une action directe sur le rendement en matière végétale ; il est possible qu'ils concourent seulement à conférer à la plante une plus grande résistance aux maladies infectieuses. Il ne s'agit d'ailleurs ici que de classer d'abord les 6 éléments considérés suivant leurs effets sur le pouvoir absorbant des racines et partant sur le Maïs, afin de débayer le terrain pour des recherches plus poussées.

Supposons donc un pied de Maïs dont les racines se sont partagées spontanément en deux faisceaux plongeant l'un dans la solution complète de concentration 1/2 à base de nitrate d'ammonium, l'autre dans une solution constituée par l'un des composés indiqués plus haut ; et soit P le poids total du liquide évaporé par la plante au cours de l'expérience et p le poids de liquide emprunté à la solution renfermant l'un des éléments envisagés ; le rapport p/P a une valeur que l'on peut considérer comme carac-

(1) P. Mazé, F.-J. Mazé fils et Mme R. Anxiéonnaz. *Annales Inst. Pasteur*, 1939, t. 62, p. 224.

téristique de cet élément. Le rapport, fourni dans les mêmes conditions par l'eau distillée servant de témoin, offerte à une autre plante, constituera une base de comparaison que de nombreux résultats expérimentaux ont légitimée. Si le premier est supérieur, égal ou inférieur au second, on en conclura que l'élément en question a une influence favorable, indifférente ou nuisible sur la plante.

On a fait suivre une première série d'expériences par une deuxième exécutée sur les mêmes plantes et avec les mêmes éléments, mais en faisant permuter ces derniers deux à deux.

A chaque plante correspondent donc deux résultats fournis par deux éléments différents. Comparées entre elles, ces deux séries de rapports se contrôlent mutuellement et éliminent les influences individuelles qu'il n'est pas rare de constater chez quelques plantes faisant partie d'un même lot prélevé sur un seul épi.

N ^o des plantes	Poids de solution complète absorbée avant l'expérience, en gr.	Poids des 2 solutions utilisées pendant l'expérience, en gr.	Poids de la solution spéciale	Eléments contenus dans les solutions spéciales	Rapports p/P
1	710	3204	385	Eau distillée	0,120
2	1415	942	335	Titane	0,335
	2327	880	44	Nickel	0,050
3	794	486	81	Chrome	0,166
	1244	1067	88	Cobalt	0,082
4	1003	606	264	Glucinium	0,435
	1573	1314	321	Vanadium	0,243
5	1607	784	182	Vanadium	0,232
	2320	1141	137	Chrome	0,120
6	1575	510	10	Nickel	0,020
	2065	1134	180	Glucinium	0,158
7	1582	747	15	Cobalt	0,020
	2349	1735	144	Titane	0,083

Le tableau ci-joint résume les résultats obtenus. Ces résultats montrent que Co, Ni sont nuisibles. Cr est à peu près indifférent, Ti, V et Gl ont une action nettement favorable.

Il faut noter aussi que les éléments dont l'action est favorable améliorent les effets des éléments nuisibles qui les remplacent, tandis que les éléments nuisibles atténuent l'action des éléments favorables, faits logiques.

L'indication qui découle de ces expériences, c'est que l'étude de Ti, V et Gl doit être poursuivie : il est possible qu'ils améliorent le rendement en matière végétale ; mais leur absorption

n'implique pas cette conclusion, le rôle des éléments rares pouvant fort bien se limiter à une action anti-infectieuse.

L'ABSORPTION DES SOLUTIONS DE SACCHAROSE

PAR LES RACINES DE *Zea mays*,

par P. Mazé et P.-J. Mazé FILS.

Au cours de nos recherches sur le pouvoir absorbant des racines faites suivant notre méthode des deux solutions nourricières, nous avons observé un fait sur lequel nous avons cru utile de revenir.

Il s'agit de l'arrêt apparent des fonctions d'absorption des racines dans des conditions où l'on ne pouvait guère s'attendre à de tels résultats. Le faisceau de racines plongeant dans une solution de chlorure d'ammonium à 0,3 p. 100 cesse d'absorber le liquide lorsque le pH de la solution tombe à 3,3-3,5 (1*).

Le fait s'observe plus régulièrement quand la solution nourricière complète, dans laquelle plonge le deuxième faisceau de racines renferme comme aliment azoté du chlorure ou du sulfate d'ammonium. L'inactivité du premier faisceau apparaît d'autant plus vite que la solution nourricière est plus concentrée.

L'arrêt du passage de l'eau n'empêche pas les échanges de substances, mais il arrive que ceux-ci sont plus prononcés vers l'extérieur que vers l'intérieur des racines. Il ne s'agit pas là de phénomènes post mortem, car il suffit de remplacer le chlorure d'ammonium par du nitrate de calcium ou de sodium pour voir reprendre la croissance des racines et leur activité fonctionnelle.

Ces faits ne peuvent nous étonner car ils rentrent dans le cadre général des échanges chez les plantes aquatiques entières ou submergées. On doit pouvoir les reproduire chez le *Maïs*, non plus en agissant indirectement sur le pH, mais en plongeant l'un des faisceaux radiculaires dans une solution d'un composé nutritif quelconque à une concentration suffisante, l'autre plongeant bien entendu dans la solution nourricière complète.

Nous nous sommes servis de solutions de saccharose de concentration 10-20 et 40 p. 100, préalablement stérilisées à l'autoclave, nos cultures se faisant toujours en milieu aseptique.

Les résultats sont résumés dans le tableau ci-joint.

Ces chiffres montrent qu'une concentration de 2 p. 100 de saccharose empêche l'absorption du liquide, mais n'arrête pas

(1*) P. Mazé, P.-J. Mazé FILS et Mme R. Anstomoz, *Annales de l'Inst. Pasteur*, 1939, t. 62, p. 224.

complètement les échanges nutritifs. On remarquera que ceux-ci ne sont pas proportionnels aux concentrations du saccharose.

Concentration en saccharose	1,02	2,20	4,24
Volume initial des solutions (c.c.)	860	994	945
Durée des cultures (jours)	4	15	15
Volumes totaux de liquide évaporé (c.c.) ..	640	1371	1185
Volumes des solutions de saccharose évaporés (c.c.)	120	11	15
Sucre absorbé en saccharose (gr.)	4,87	0,90	1,53
Sucre interverti dans les solutions de saccharose restantes (gr.)	2,442	0,25	0,20

L'intérêt de ces résultats réside surtout dans le fait que la plante étant alimentée normalement par la solution nourricière complète, les faisceaux radiculaires plongeant dans les solutions de saccharose sont des organes physiologiquement normaux qui réagissent librement aux conditions des milieux qui leur sont créées.

EXTRAIT HYDROSOLUBLE DE LA CORTICO-SURRÉNALE ;
MÉTHODES DE VÉRIFICATION DE SON ACTIVITÉ,

par P. ZÉPHIROFF, N. DOBROVOLSKAÏA-ZAVADSKAÏA
et C. DROSDOVSKY.

C'est au cours des années 1926-28 que l'on a établi définitivement l'existence d'un principe actif dans l'écorce de la surrénale, capable de prolonger la vie des animaux surrénalectomisés. Les premiers extraits ont été obtenus par Rogoff et Stewart (1) à l'aide de la solution de NaCl à 0,9 p. 100, par Goldzieher (2) d'un côté et par Hartman (3) et ses collaborateurs, de l'autre, en traitant par l'acide acétique ou chlorhydrique dilué la substance corticale disséquée et broyée et en débarrassant ensuite l'élément actif des albumines à l'aide de NaCl. Goldzieher a donné à son produit le nom de « interrenin », et Hartman au sien le nom de « cortin ». Considérant les produits ainsi obtenus comme insuffisamment actifs, Swingle et Pfiffner (4) ont élaboré une méthode minutieuse de préparation d'un extrait lipidique dont ils ont tiré par la suite un produit actif soluble dans l'eau. L'effort ultérieur a été dirigé

(1) J.-M. Rogoff et G.-N. Stewart, *Science*, 1927, t. 66, p. 327.

(2) M.-A. Goldzieher, *Klin. Woch.*, 1928, t. 7, p. 1124.

(3) F.-A. Hartman, K.-A. Brownell, W.-E. Hartman, G.-A. Dean et C.-G. MacArthur, *Amer. J. Phys.*, 1928, t. 86, p. 353.

(4) W.-W. Swingle et J.-J. Pfiffner, *Amer. Jour. of Phys.*, 1931, t. 26, p. 153.

vers l'isolement de l'hormone pure, cristallisée [Kendall et collaborateurs (5), Reichstein (6), de Frémery et collaborateurs (7)]; elle a reçu le nom de « corticostéron ». L'existence d'autres substances actives, ou activantes (adrénostérone), désoxycorticostérone) a été signalée plus tard.

La méthode de préparation de l'extrait dont il s'agit dans cette note, et qui a servi pour la série III des expériences présentées dans une note précédente [Dobrovolskaïa-Zavadskaïa et Zéphiroff (8)] est inspirée des recherches exposées plus haut. Du moment que le principe actif du cortex surrénal est hydro- et liposoluble, on le sépare tout d'abord par des solvants des corps gras, de façon à obtenir un extrait désalbuminé. Ensuite, par des passages successifs dans des alcools concentrés et dilués, dans l'acétone, l'éther de pétrole et dans le benzène, et par une congélation à -5° de la solution alcoolique et de la solution acétonique, on se débarrasse des glycérides, des phosphatides et des cholestérines. L'extrait qui résulte de tous ces traitements ne contient pas d'adrénaline, et il est soluble dans l'eau. La solution est préparée de telle façon que 1 c.c. correspond à 50 gr. de l'organe frais. On y ajoute du chlorure de sodium pour avoir une solution isotonique et on la stérilise par filtration sur filtre Chamberland. A la glacière, cette solution conserve son activité pendant plusieurs mois.

L'efficacité de ce produit a été vérifiée tout d'abord par la méthode usuelle de survie, décrite plus spécialement par Schultzer (9). Les résultats de cinq séries d'expériences avec des échantillons différents de notre produit peuvent être résumés ainsi : de 32 rats jeunes bilatéralement surrénalectomisés (en un seul temps) et laissés sans injection, 3 seulement (9 p. 100) ont vécu jusqu'au 20^e jour, tandis que de 31 rats injectés (0,25 et 0,5 c.c. par jour), 22 (71 p. 100) restaient encore en vie le 20^e jour après l'opération. Pour vérifier à quel point l'addition de NaCl dans la solution de l'extrait a pu influencer ce résultat, 12 animaux ont été injectés avec des doses équivalentes de la solution saline ; la survivance de 3 animaux ne donne que 25 p. 100. Pendant toute la durée de l'essai, les rats ont été maintenus dans une étuve à 25° C. et nourris comme d'habitude.

(5) E.-C. Kendall, H.-L. Mason, B.-F. McKenzie, C.-S. Myers et G.-A. Koelsche. *Proc. Staff Meet. Mayo Clinic.*, 1934, t. 9, p. 245.

(6) T. Reichstein. *Helv. Chim. Acta*, 1936, t. 19, p. 29 et 1107.

(7) P. de Frémery, E. Laqueur, T. Reichstein, R.-W. Sanhoff et J.-E. Uvldert. *Nature*, 1937, t. 139, p. 26.

(8) N. Dobrovolskaïa-Zavadskaïa et P. Zéphiroff. *C. R. de la Soc. de biol.*, 1939, t. 132, p. 352.

(9) F. Schultzer. *Journ. of Phys.*, 1935, t. 84, p. 70; *C. R. de la Soc. de biol.*, 1936, t. 122, p. 978.

Une méthode plus rapide et plus sensible a été publiée par Selye et Schenker (10) ; elle est basée sur l'observation que les animaux surrénalectomisés sont extrêmement sensibles au froid (« alarm reaction »). Des rats de 35 à 50 gr. surrénalectomisés et laissés sans nourriture à la température de $+2^{\circ}$ à $+5^{\circ}$, sont injectés 3 fois, à l'intervalle de 3 heures, avec des doses variées. L'unité est définie comme la quantité minima d'hormone capable de maintenir en vie les $2/3$ des animaux pendant la période où $2/3$ des animaux de contrôle succombent. Entre les mains des auteurs, le résultat a pu être obtenu en 8 heures.

Poids de chaque animal en gr.	Traitement	Survie individuelle à la température de $+5^{\circ}\text{C}$ en heures et minutes	Survie moyenne
32	Non opérés et non traités.	Tous vivants après 12 heures de séjour au froid.	
33			
35			
37			
36			
40			
40	Surrénalec- tomie bilaté- rale, pas de traitement.	2	2 h. 20 min.
40		2 - 30	
37		2 - 30	
32		2	
36		2 - 30	
33		2 - 30	
40	Surrénalectomie, 2 injections de 0,5 c.c. d'ex- trait hydrosoluble à l'intervalle de 2 h. $1/2$.	4 - 30	4 h. 30 min.
34		5 - 30	
30		4 - 30	
39		5 - 30	
37		3 - 30	
33		3 - 30	
	Dose totale :		
	1 cc. = 50 gr. d'organe.		
37	Surrénalectomie ; 2 injections de 0,15 c.c. d'une solution huileuse de corticostérone syn- thétique.	2 - 30	2 h. 45 min.
37		3 - 30	
28		2 - 30	
36		2 - 30	

Dans notre expérience, de jeunes rats ont été opérés le 25 septembre 1939 entre les 14° et 17° heures, et ils ont été mis dans la chambre froide ($+5^{\circ}$) sans nourriture, le lendemain à 10 h. 30 (voir le tableau ci-dessus).

22 animaux, tous mâles, ont été soumis à l'épreuve : 6 rats de contrôle non opérés ont bien supporté le froid et sont restés

(10) H. Selye et V. Schenker, *Proc. Soc. Exp. Biol. and Med.*, 1938, t. 39, p. 518.

tous vivants : 6 surrénalectomisés laissés sans traitement sont tous morts dans les délais de 2 h. à 2 h. 30 (2 h. 20 min. en moyenne) ; 6 injectés à 10 h. 35 et à 13 h. avec 0,5 de l'extrait hydrosoluble ont vécu de 3 h. 30 à 5 h. 30 (4 h. 30 min. en moyenne) et 4 injectés 2 fois avec 0,15 c.c. d'une solution huileuse d'acétate de désoxycorticostérone commercial (2 mgr. par c.c.) n'ont survécu que 2 h. 45 min. en moyenne.

En définitive, l'extrait hydrosoluble en question s'est montré actif à toutes les épreuves. La méthode rapide nous a donné un résultat positif en un temps plus court (4 h. 30 min. au lieu de 8 h.) que dans les expériences de Selye et Schenker, parce que nous nous sommes servis d'animaux plus jeunes : poids moyen de 35,5 gr. au lieu de 45 gr. Et pourtant, ces animaux ont bien supporté l'opération, la mortalité opératoire ayant été nulle. Le résultat moins favorable donné par le produit synthétique ne peut pas dépendre de l'insuffisance de la dose ; il tient plutôt à la résorption plus lente d'une solution huileuse (11).

(Institut du radium de l'Université de Paris.)

LES VACCINS EN EXCIPIENT GRAS NE VACCINENT PAS LE COBAYE
CONTRE L'INFECTION BRUCELLIQUE,

par M. LISBONNE, G. ROMAN et G. RENOUX.

Qu'en dépit des innombrables recherches poursuivies de toutes parts on ne soit pas encore parvenu à vacciner les animaux contre l'infection brucellique, c'est ce qui ressort, pour tout esprit impartial, de la lecture de l'ensemble des travaux publiés sur cette question. Pas plus que les vaccins morts, les vaccins vivants n'immunisent contre cet insidieux microbe. Sans doute, d'après quelques auteurs, peuvent-ils restreindre la fréquence de l'avortement, accident qui, du point de vue économique, est la complication la plus grave et la plus constante des brucelloses animales ; mais ils n'empêchent pas l'infection de se développer.

Cependant, en France, depuis quelques années, les vétérinaires sont enclins à penser qu'une vaccination efficace de la Vache et de la Brebis existe ; sous l'influence des publications de Velu, de Dubois, on a commercialisé et utilisé en grand des vaccins antibrucelliques dont la composition s'inspire des observations antérieures, de Vallée, de Ramoni, relatives au pouvoir antigénique élevé des microbes enrobés dans des excipients gras.

(11) Ce travail a été fait en partie sous les auspices de l'International Cancer Research Foundation. Président : M. William H. Donner.

L'influence anti-abortive de ces préparations est sans doute appréciable encore que les résultats statistiques prêtent à la discussion ; mais le point important est de savoir si ces vaccins irrésorbables sont immunisants, au véritable sens du mot et si l'on peut en faire l'arme essentielle de la prophylaxie animale ou humaine des brucelloses. Il n'en est malheureusement rien, à notre avis : notre opinion se base sur de nombreuses expériences de laboratoire, où s'est révélée la totale inefficacité de ces préparations.

Depuis plusieurs années, nous avons tenté de vacciner des Brebis pleines contre *Br. melitensis* au moyen de bacilles vivants, avirulents, enrobés soit dans de la gélose alunée, dans l'hydrate d'alumine, dans la lanoline, etc...

Après inoculation expérimentale de 2 à 3 millions de *Br. melitensis*, ces animaux — pas plus que les témoins du reste — n'ont avorté. Mais, par les méthodes bactériologiques, les seules de mise en pareille matière, il nous a été facile de vérifier que tous nos animaux, présumés vaccinés, étaient sans exception infectés.

Pensant que d'autres préparations pouvaient être plus efficaces que les nôtres, nous avons tenté de vacciner le Cobaye au moyen d'un vaccin commercial renfermant *B. abortus suis* — peu virulent — incorporé dans un excipient lanoline-vaseline et dont on a vanté hautement les effets.

Comme on va le voir, les résultats ont été décevants. 21 Cobayes reçoivent une injection sous-cutanée de ce vaccin aux doses respectives de 0,25 c.c. pour 12 d'entre eux, et 0,50 c.c. pour les 9 autres. Le vaccin fraîchement préparé, était « vivant ». Son ensemencement donnait une culture pure et abondante de *Brucella*, classée comme *abortus suis* par les techniques de Huddleson.

Douze jours après la vaccination, la séro-agglutination est négative. Cinq semaines après, elle est légèrement positive avec le sang de quelques animaux. A ce moment, les 21 Cobayes reçoivent une inoculation d'épreuve de 2 millions de *Br. melitensis* (infection par scarification). En même temps, 10 Cobayes sont traités de la même manière, comme contrôle. Dès lors, on pratique à plusieurs reprises l'hémoculture, le séro-diagnostic et l'intra-dermo-réaction à la protéine spécifique. Les hémocultures ont toutes été positives. La *Brucella* isolée du sang n'a pas le type *abortus suis* du vaccin, mais le type *melitensis*. Le séro-diagnostic se fait à des taux très élevés sans différence entre les vaccinés et les témoins. Enfin, les réactions allergiques sont telles qu'elles entraînent des escharres étendues de la paroi abdominale.

Trois mois et demi après le début de l'expérience, les 29 Cobayes sont sacrifiés (2 étaient morts de traumatisme) et leur autopsie faite avec le plus grand soin. L'injection du vaccin avait déterminé la formation d'abcès encapsulés du volume d'un ha-

ricot, parfois assez éloignés du lieu d'injection. Leur pus a été ensemencé. D'autre part, tous les animaux vaccinés présentaient des lésions caractéristiques bien plus importantes que celles des témoins. La rate, les ganglions lymphatiques, le foie, ont été ensemencés suivant nos techniques habituelles. Les résultats de ces cultures, les voici : Les pus, les abcès, aussi bien que les organes, ont donné sans exception, des cultures positives de *Brucella*. Mais, fait vraiment remarquable de netteté, tandis que les brucellas provenant des abcès étaient du type *Br. abortus suis*, celles des organes appartenaient toutes au type *Br. melitensis*.

Ainsi, chez les Cobayes, prétendus vaccinés, coexistaient les deux types de *Brucella*, celui du vaccin et celui de l'inoculation d'épreuve, la présence du premier n'ayant, malgré sa persistance dans l'organisme, vacciné en rien contre le second.

Les témoins étaient uniquement infectés par *Br. melitensis*. Cette expérience confirme, s'il en était encore besoin, la valeur et la subtile précision des techniques d'identification de Huddleson dont la parfaite pratique est indispensable à l'étude des brucelloses. Sans leur concours, il eût été impossible d'avoir la preuve que les germes isolés des organes étaient précisément ceux que l'on n'aurait pas dû y trouver, si la vaccination avait été efficace. L'ignorance de ces méthodes a conduit certainement à bien des résultats erronés.

D'autre part, elle démontre que la persistance même prolongée d'un germe peu virulent dans l'organisme du Cobaye ne le prémunit en rien contre le développement d'un germe du même genre, mais d'un type différent et plus virulent. Bien mieux, il semble que du fait de son enrobage dans un excipient gras, *Br. abortus* ait acquis une virulence plus grande pour l'animal, puisqu'on peut l'isoler trois mois encore après son inoculation, ce qui n'est pas le cas lorsqu'il est inoculé en suspension dans l'eau.

En définitive, la prétention de certaines préparations en excipient gras à vacciner contre les *Brucella* est absolument injustifiée. Inefficace chez le Cobaye, chez qui l'expérience peut être rigoureusement poursuivie, ce mode de vaccination n'est pas plus actif, comme on l'a vu plus haut, sur la Chèvre ou la Brebis.

Il n'est pas inutile de rappeler que de notre côté, nous avons pu indiscutablement vacciner le Cobaye et la Brebis contre l'infection expérimentale brucellique au moyen de souches totalement avirulentes associées à l'antigène glucido-lipidique de *Brucella* (1*).

(1*) C. R. de l'Acad. des sc., 1938, t. 206, p. 954; Bull. de l'Académie vétér., 7 juillet 1939. Roman. Thèse médecine, Montpellier, 1938. Renoux. Thèse médecine, Montpellier, 1939.

A notre connaissance, aucune autre méthode n'a encore donné de résultats aussi favorables.

(Centre de recherches sur la fièvre ondulante, Montpellier.)

LES LÉSIONS PROFONDES DES ILÔTS DE LANGERHANS
ET DES LOBULES HÉPATIQUES OBSERVÉES CHEZ LE « CHIEN DE YOUNG »
SONT COMPATIBLES AVEC UN TAUX DE GLYCOGÈNE HÉPATIQUE
RELATIVEMENT ÉLEVÉ,

par A. LOUBATIÈRES.

Richardson et Young (1), Campbell et Best (2), Dohan et Lukens (3) et nous-même avons confirmé, en collaboration avec H. L. Guibert (4), la présence de lésions histologiques profondes des îlots de Langerhans chez le chien rendu diabétique d'une façon permanente par le procédé de F. G. Young. Il est cependant important de signaler que chez une chienne qui avait été soumise à deux séries d'injections intrapéritonéales quotidiennes d'extrait en eau salée de lobe antérieur d'hypophyse bovine et qui n'était pas devenue diabétique d'une façon permanente après la suspension du traitement, nous avons observé des lésions pancréatiques et hépatiques moins profondes que chez un chien qui était demeuré diabétique pendant cinq mois.

Comme il paraît bien établi qu'un chien totalement dépancréaté, même en bon état, soumis au régime carné, n'ayant pas reçu d'insuline depuis au moins cinq jours et dont le rapport D/N urinaire est de 2,8, possède dans son foie un taux de glycogène hépatique qui n'excède pas 0,2 p. 100 du tissu frais, il était important de savoir si, malgré les graves altérations des îlots pancréatiques existant chez le « chien de Young », celui-ci serait capable de conserver dans son foie une certaine quantité de glycogène en l'absence d'injections d'insuline.

C'est dans le but de répondre à cette question qu'un chien de 4,250 kgr., présentant depuis trois mois et demi un diabète typique de Young, fut soumis pendant quarante jours à deux injections quotidiennes d'insuline ; son poids s'éleva de 300 gr. pendant cette période. Puis on cessa les injections d'insuline durant

(1) K.-C. Richardson et F.-G. Young. *Lancet*, 1938, t. 1, p. 1098.

(2) J. Campbell et C.-H. Best. *Lancet*, 1938, t. 1, p. 1444.

(3) F.-G. Dohan et F.-D.-W. Lukens. *Amer. Journ. of Physiol.*, 1939, t. 125, p. 189.

(4) A. Loubatières et H.-L. Guibert. *Bull. Soc. Sc. Médic. et Biol. de Montpellier*, 1939, séance du 29 juillet (sous presse).

quatorze jours au cours desquels l'animal reçut un régime carné (320 gr. de viande crue par jour en deux repas), sauf le dernier jour où il fut gardé à jeun. Le rapport D/N urinaire ne fut jamais inférieur à 2,8 (moyenne de douze jours : 3,2). On effectua, le quatorzième jour, sous anesthésie à l'éther et à l'aide du bistouri électrique, deux prélèvements de foie sur le lobe moyen gauche, dans lesquels on dosa 0,5 p. 100 de glycogène. Un morceau du *processus uncinatus* du pancréas, prélevé au cours de la même intervention, contenait de très rares îlots de Langerhans dont les cellules étaient en dégénérescence nécrotique.

Le « chien de Young » présente donc dans son foie un taux de glycogène plus élevé que celui que l'on a coutume de doser dans le foie du Chien totalement dépancréaté ne recevant pas d'insuline. Ce fait plaide en faveur de la persistance de la sécrétion d'une certaine quantité d'insuline par la glande pancréatique et vient à l'appui de celui publié par Campbell et Best (2) qui ont dosé deux unités d'insuline dans le pancréas de l'un de leurs animaux. Par contre, le rapport D/N urinaire lorsque le chien reçoit un régime exclusivement carné, est supérieur en moyenne à 2,8.

Ces deux faits, qui ne se présentent pas lorsque la dépancréatation est totale, permettent de douter, malgré l'existence de lésions insulaires, que le diabète découvert par F. G. Young, ait une origine uniquement pancréatique.

(Laboratoire de physiologie de la Faculté de médecine
de Montpellier.)

ETUDE BIOCHIMIQUE COMPARÉE DE *Spherophorus necrophorus* ET *Spherophorus funduliformis*,

par E. KIRCHHEINER.

Les espèces anaérobies strictes *necrophorus* (Schmorl) et *funduliformis* (Hallé) ont été classées par A.-R. Prévot dans le même genre : *Spherophorus* (1*) en raison de leur similitude morphologique. Dack, Heinz et Dragstedt (2*), puis Dack, Dragstedt, Johnson et Mc Cullough (3*) n'ayant trouvé aucune différence culturale entre elles, auraient tendance à les identifier.

Nous avons étudié comparativement une souche de *S. necro-*

(1*) A.-R. Prévot. *Ann. de l'Inst. Pasteur*, t. 60, p. 285.

(2*) Dack, Heinz et Dragstedt. *Journ. of infect. Dis.*, 1937, t. 60, p. 335.

(3*) Dack, Dragstedt, Johnson et Mc Cullough. *Journ. of infect. Dis.*, 1938, t. 62, p. 169.

phorus, provenant d'un abcès du foie d'un bovidé, et une souche de *S. funduliformis*, isolée par hémoculture d'une septicémie mortelle humaine, afin de voir si elles différaient dans leur comportement biochimique.

I. *Fermentation des glucides*. L'utilisation pondérale des glucides et la caractérisation des produits de fermentation ont été étudiées par la méthode de G. Bertrand (pour le dosage des sucres) et par la méthode de Duclaux pour les acides volatils, en concurrence avec la méthode de Allen et Harrison (1*). Nous nous bornons ici à résumer les résultats de nos recherches.

S. necrophorus et *S. funduliformis* cultivés dans les mêmes conditions de milieu et de température utilisent des proportions très comparables de chacun des glucides suivants : glucose, maltose, lévulose, saccharose, galactose, lactose, mannose, xylose, arabinose et sorbose. L'écart n'est appréciable que pour le lactose, dont *S. necrophorus* utilise 27,6 p. 100, et *S. funduliformis* 20,2 p. 100 seulement ; et pour le galactose dont *S. necrophorus* utilise 39,9 p. 100 et *S. funduliformis* 28,5 p. 100. Le glucide le mieux utilisé par ces anaérobies est le maltose (respectivement 58 et 57,6 p. 100) et le moins attaqué est le saccharose (respectivement 10,5 et 11,4 p. 100). Entre ces deux extrêmes, les autres glucides sont utilisés dans des proportions décroissantes suivant cet ordre : galactose > lévulose > lactose > sorbose > xylose > arabinose > mannose.

Les acides volatils formés au cours de cette fermentation consistent en un mélange à peu près constant et en proportions sensiblement égales d'acide acétique et d'acide butyrique.

Les acides fixes consistent en acide succinique (quantité appréciable caractérisée par la formation de succinate de fer) et en acide tartrique (traces).

Nous avons pu, en outre, caractériser des traces de corps à fonctions cétonique et aldéhydrique.

II. *Métabolisme azoté*. En cultivant ces deux espèces dans des lots de bouillon de même provenance et en dosant avant et après culture les diverses formes de substances organiques azotées (protéoses, polypeptides, acides aminés et diaminés, ammoniacque) par les méthodes classiques, nous avons constaté qu'il n'y a pas de très grosses différences dans le métabolisme azoté de ces deux espèces ; cependant, la production des acides aminés est très marquée chez *S. necrophorus*, et nulle chez *S. funduliformis*, tandis que la production des acides diaminés est forte chez *S. funduliformis*, et nulle chez *S. necrophorus*; de plus, le taux des radicaux COO II des acides diaminés et des polypeptides est plus élevé chez *S. necrophorus* que chez *S. funduliformis*. Les deux espèces produisent de l'ammoniacque et des amines. Il semble que cette

production se fasse aux dépens des protéoses et des substances azotées solubles à grosse molécules contenues dans le bouillon.

Malgré toutes ces analogies biochimiques s'ajoutant à l'existence d'un antigène lipido-glucidique commun (4*), nous croyons qu'il faut continuer à considérer *S. necrophorus* et *S. funduliformis* comme deux espèces distinctes, quoique très voisines, car les différences culturales qui existent (culture auto-agglutinables de *S. funduliformis*, tandis que *S. necrophorus* trouble le bouillon ; absence de culture en solution de protéose chez *S. necrophorus* alors que *S. funduliformis* y pousse très bien) ainsi que les différences sérologiques [Laporte et Brocard (5*) ayant établi que les sérums anti-*funduliformis* ne flocculaient pas les extraits alcooliques de *S. necrophorus*] s'ajoutent aux faits pathologiques : *S. necrophorus* est l'agent étiologique d'enzooties caractérisées par des nécroses viscérales et musculo-tendineuses subaiguës des bovidés et des équidés, alors que *S. funduliformis* est l'agent étiologique de septicémies humaines aiguës à point de départ amygdalien, et donnant secondairement des suppurations nécrotiques des viscères et des articulations.

(Institut Pasteur, Laboratoire de M. A. Prévot.)

LÉSIONS RÉNALES NON SPÉCIFIQUES, CAUSÉES CHEZ LE LAPIN
PAR DES BACILLES TUBERCULEUX DE TYPE BOVIN MORTS,

par F. VAN DEINSE et J. SOLOMIDÈS.

L'un de nous a insisté à plusieurs reprises sur la propriété du bacille tuberculeux aviaire, de provoquer, à côté des lésions nodulaires « spécifiques », des inflammations ou des dégénérescences tissulaires, qui n'ont rien de spécifiquement tuberculeux, et qui furent attribuées à un pouvoir « toxique » spécialement prononcé de ce germe. On en trouve les signes chez les lapins, morts d'une toxi-infection type Yersin, à la suite d'une inoculation massive de bacilles aviaires par voie veineuse. Il est possible, comme l'un de nous l'a montré, de produire chez le lapin des images histologiques exclusivement non folliculaires, en leur injectant des doses répétées, par voie veineuse, de bacilles aviaires morts.

Il nous a semblé intéressant de vérifier, si on pouvait obtenir

(4*) Les détails de ces recherches ainsi que les tableaux et les graphiques paraîtront *in extenso* dans les *Annales de l'Institut Pasteur*.

(5*) A.-R. Prévot et E. Kirchheiner. *C. R. de l'Acad. des Sc.*, 1939, t. 209, p. 182.

(6*) Laporte et Brocard. *C. R. de la Soc. de biol.*, 1939, t. 131, p. 4.

chez cet animal des images histologiques analogues, en lui injectant dans la veine des bacilles bovins morts. Voici une description sommaire des expériences que nous avons entreprises à cet effet. Nous ne décrivons aujourd'hui que les lésions trouvées dans les reins de nos lapins, en nous réservant de publier ultérieurement les protocoles complets (1). Nos expériences concernent 12 lapins.

1. *Lapin D-97*, reçut, à 5 jours d'intervalle, 3 injections intra-veineuses et 3 sous-cutanées de 1 mgr. de bacilles bovins B-1 chauffés. Il est mort 2 jours après la dernière injection. Autopsie : poumons vitreux, foie décoloré, rate très tuméfiée. pas de nodules. Coupes du rein : congestion, infiltration des glomérules, réaction interstitielle, dégénérescence épithéliale des tubes contournés.

Lapin N-280, reçut dans la veine une dose d'environ 1 mgr. de bacilles bovins (souche II), ayant séjourné 4 ans dans une ampoule scellée, en suspension dans du liquide de Besredka, à la température du laboratoire. L'ensemencement sur Löwenstein de cette suspension est restée stérile : les bacilles étaient morts. L'animal mourut 42 jours plus tard, ayant perdu 300 gr. Autopsie : absence de nodules ; atrophie de la rate et du foie. Coupes du rein : congestion, sclérose interstitielle, nécrose granulaire de nombreux tubes contournés.

3. *Lapin 243*, reçut la même dose de la même culture, ayant séjourné 2 ans $1\frac{1}{2}$ à la température du laboratoire (ensemencements stériles). Mort 6 mois plus tard. Autopsie : absence totale de granulations; cachexie; atrophie de la rate et du foie. Coupes du rein : néphrite interstitielle chronique sclérose glomérulaire.

4. *Lapin B-274*, reçut par voie veineuse 10 mgr. de bacilles bovins (souche H), tués par chauffage (1 h. à 70°), émulsionnés dans 1 c.c. d'eau physiologique. Mort 31 jours après, ayant perdu 700 gr. Autopsie : aucune granulation ; rate légèrement tuméfiée, foie et reins décolorés. Coupes du rein : nombreux aspects granuleux de la corticale.

5. *Lapin G-274*, injecté comme le précédent. Mort 16 jours après, ayant perdu 400 gr. Autopsie : aucune granulation ; rate légèrement tuméfiée. Coupes du rein : congestion, réaction endothéliale, quelques tubes en voie de dégénérescence.

6. *Lapin B-C-B-274*, reçut 5 injections veineuses à 5 jours d'intervalle de 1 mgr. de bacilles (souche II) morts; mort 11 jours après la dernière. Autopsie : rate et foie très tuméfiés, reins volumineux; aucune nodule. Coupes du rein : œdème et exsudat des glomérules; infiltration interstitielle; lésions dégénératives des tubes contournés.

7. *Lapin G-278*, reçut 9 injections veineuses à 5 jours d'inter-

(1) Nous tenons à remercier M. Bablet, qui a bien voulu nous aider de ses conseils dans l'interprétation des coupes.

valle, de 1 mgr. de bacilles (souche H) morts. Meurt 3 jours après la dernière. Autopsie : atrophie de la rate et du foie ; aucun nodule. Coupes du rein : œdème des glomérules ; quelques cylindres ; quelques tubes en voie de dégénérescence.

8. *Lapin G-E-B-283*, traité comme le précédent ; meurt 2 jours après la 9^e injection. Autopsie : aucun nodule ; cachexie. Coupes du rein : infiltration et sclérose des glomérules, sclérose interstitielle ; quelques tubes en dégénérescence granuleuse.

9. *Lapin G-283*, reçut 10 injections veineuses de 1 mgr. de bacilles (souche H) morts. Mort 3 jours après la dernière. Autopsie : pas de granulations ; cachexie extrême. Coupes du rein : dégénérescence de quelques tubes contournés.

10. *Lapin B-247*, traité comme le précédent. Mort un jour après la dernière injection. Autopsie : rate très tuméfiée ; pas de nodules. Coupes du rein : infiltration interstitielle et dégénérescence des tubes contournés.

11. *Lapin G-247*, traité comme le précédent ; meurt 19 jours après la 10^e injection. Autopsie : atrophie de la rate et du foie ; petites taches disséminées à la face dorsale des poumons, correspondant histologiquement à des nodules d'alvéolite épithélioïde. Coupes du rein : œdème, dilatation des glomérules, dégénérescence des tubes contournés ; ectasie vasculaire.

12. *Lapin G-280*, reçut 5 injections intraveineuses de 1 mgr. de bacilles (souche H) morts. Meurt 5 jours après la dernière. Autopsie : pas de nodules ; rate tuméfiée. Coupes du rein : œdème des glomérules, quelques aspects dégénératifs des tubes contournés.

Les expériences que nous venons de relater brièvement montrent que les bacilles tuberculeux bovins, morts soit naturellement, soit par chauffage, et inoculés dans la veine du lapin, sont capables de produire, tout au moins dans les reins de cet animal, des lésions banales, non spécifiques, consistant en des dégénérescences de tubes contournés, accompagnées ou non d'infiltrations glomérulaires ou interstitielles, aboutissant à de la sclérose, sans formations nodulaires.

(Institut Pasteur. Laboratoires de recherches sur la tuberculose.)

SUR LA SURVIE DU BCG DANS L'ORGANISME DU COBAYE

par K. O. STRENG.

De nombreux travaux ont été consacrés à l'étude de la survie du bacille BCG dans les organismes auxquels ce germe a été inoculé : Lange et Lydtin (1*), Nélis (2*), Griffith (3*), Birckhaug (4*), Zeyland et Mme Piasecka-Zeyland (5*), Radaody-Ralarosy (6*), Tunaru (7*), A. Boquet et Béquignon (8*).

Lange et Lydtin ainsi que Griffith ont constaté qu'au point d'inoculation les bacilles restent longtemps colorables, mais après quelques semaines, ils ne peuvent plus être isolés en culture.

Reprenant l'étude de cette question, nous avons inoculé à des cobayes de 5 à 100 mgr. de bacilles BCG par voie péritonéale. Comme l'ont montré A. Calmette, A. Boquet et L. Nègre, des nodules se forment dans l'épiploon à la suite de cette inoculation. Les animaux ainsi préparés ont été sacrifiés à différents intervalles. Les nodules péritonéaux ont été prélevés aseptiquement et le pus qu'ils contenaient a étéensemencé directement sur le milieu de Löwenstein.

Les résultats des ensemencements ont été les suivants :

Nombre de semaines après l'inoculation	Nombre de cas examinés	Résultats positifs
1	4	4
2	10	8
3	5	5
4	5	4
5	3	1
9-10	4	1
13 et 17	7	0

On peut voir, d'après ces résultats, que les bacilles BCG contenus dans le pus des nodules péritonéaux commencent à se laisser plus difficilement cultiver à partir de la 5^e semaine. Comme, même après cette date, les frottis de ce pus montrent de nombreux bacilles, en général bien colorables, il est probable que ces germes ne sont plus vivants.

En recherchant par l'ensemencement les bacilles BCG dans

(1*) *Zeitschr. f. Tuberk.*, 1928, t. 50, p. 45.

(2*) *C. R. de la Soc. de biol.*, 1930, t. 104, p. 1187.

(3*) *Lancet*, 1932, t. 222, p. 303.

(4*) *Ann. Inst. Pasteur.*, 1932, t. 49, p. 630.

(5*) *Ann. Inst. Pasteur.*, 1936, t. 56, p. 46.

(6*) *C. R. de la Soc. de biol.*, 1938, t. 127, p. 1192.

(7*) *C. R. de la Soc. de biol.*, 1938, t. 127, p. 740.

(8*) *C. R. de la Soc. de biol.*, 1939, t. 131, p. 578.

les ganglions inguinaux et sous-hépatiques des cobayes qui ont reçu ces germes par inoculation intra-péritonéale, nous avons obtenu dans 5 cas leur développement en culture, alors que les pus des nodules épiploïques ne contenaient pas au même moment de bacilles cultivables. Cesensemencements ont été effectués 25 - 30 - 39 - 42 et 62 jours après l'inoculation des animaux. Cependant, les frottis des ganglions ne présentaient presque jamais de bacilles.

Ces constatations nous ont engagé à procéder systématiquement à l'ensemencement sur le milieu de Löwenstein du pus des nodules péritonéaux (ou de l'épiploon lorsqu'il n'y avait pas eu formation de nodules) et des ganglions inguinaux et sous-hépatiques des cobayes qui avaient reçu dans le péritoine 5 à 100 mgr. de BCG.

Pour les nodules péritonéaux, l'ensemencement du pus a été fait sans traitement préalable par l'acide sulfurique. En ce qui concerne les ganglions, l'ensemencement a été effectué par le même procédé, et également après traitement par l'acide sulfurique à 15 p. 100 pendant 5 min. et neutralisation par la soude à 30 p. 100 en présence de teinture de tournesol.

Nombre de jours après l'inoculation	Nombre de colonies par tube	
	Culture des abcès ou de l'épiploon quand il n'y a pas eu d'abcès	Culture des ganglions
18 ^e jour	200	11
18 ^e »	200	10
18 ^e »	100	1
19 ^e »	230	25
20 ^e »	100	5
22 ^e »	60	1
22 ^e »	7	2
24 ^e »	60	1
24 ^e »	50	0,5
25 ^e »	0	0
25 ^e »	0,5	5
26 ^e »	2	20
31 ^e »	0	5
31 ^e »	15	33
34 ^e »	0	0
39 ^e »	0	20
39 ^e »	0	7
62 ^e »	0	0
62 ^e »	0	9
66 ^e »	0	0
67 ^e »	0	0

Bien qu'à l'examen direct les bacilles BCG soient beaucoup plus rares dans les ganglions que dans les nodules, les résultats de cesensemencements montrent que la survie de ces germes

est plus longue dans les ganglions que dans le pus des nodules péritonéaux.

Conclusions. — Chez les cobayes qui ont reçu par voie péritonéale de 5 à 100 mgr. de bacilles BCG, on peut déceler pendant plusieurs semaines de nombreux germes acido-résistants dans le pus des nodules péritonéaux. Mais, dès la 5^e semaine après l'inoculation, les ensemencements de ces derniers sur le milieu de Löwenstein deviennent souvent négatifs, ce qui permet de supposer que les bacilles BCG meurent assez rapidement dans le pus. Même après cette date, les ensemencements des ganglions inguinaux et sous-hépatiques peuvent être positifs, bien qu'à l'examen direct les bacilles y soient beaucoup plus rares que dans les nodules péritonéaux.

(Institut Pasteur, Laboratoires de recherches sur la tuberculose.)

CARACTÈRES BIO-CHIMIQUES DE *Trichophyton granulosum* (Pégus, 1909),

par L. GRIGORAKI et ROGER DAVID.

D'après Sabouraud, *Trichophyton granulosum* (1) ressemble aux espèces *T. asteroides* et *T. radiolatum*, et ce savant les classe toutes trois dans le même groupement clinique des *Trichophyton microïdes* qui déterminent des folliculites mycosiques profondes. Or, *T. granulosum* diffère botaniquement des autres *T. microïdes* parce qu'il ne possède ni vrille, ni fuseau, et ceci est un caractère botanique essentiel pour son classement. Devant l'absence de caractères précis pour cette espèce nous avons cherché, par l'étude des caractères biochimiques, à faciliter sa diagnose ; c'est ce que nous allons exposer ici.

I. Action sur le lait : caséase. — Pour que les résultats soient comparables à ceux obtenus avec les diverses espèces étudiées précédemment (2) et (3), nous nous sommes placés dans les mêmes conditions d'expérimentation : tubes contenant 10 c.c. de laitensemencés avec une culture ayant évolué pendant deux mois sur milieu Sabouraud. Nous avons alors constaté que le lait est peptonisé, ce qui démontre pour cette espèce encore la présence

(1) Pégus, *Revue générale de médecine vétérinaire*, 15 mai 1909, n° 154.

(2) L. Grigoraki et R. David, *C. R. de la Soc. de biol.*, 1938, t. 128, p. 889; *ibid.*, t. 129, p. 647; *ibid.*, 1939, t. 130, pp. 203 et 889; *ibid.*, 1939, t. 131, p. 767.

(3) Nous remercions vivement M. Rivalier, Chef de service à l'Hôpital Saint Louis, qui a bien voulu nous remettre des souches de ce parasite.

d'une caséase. Le degré d'activité de cette caséase a été mesuré comme précédemment par la vitesse avec laquelle s'opère la peptonisation : cette vitesse étant établie en mesurant périodiquement la longueur de la colonne de lait peptonisé. Nous avons alors obtenu :

Date des observations (nombre de jours après l'ensemencement).	2	6	10	15	20	25	28
Longueur de la colonne de lait peptonisé (mm.)	$\frac{1}{2}$	3	10	20	31	42	45

La dissolution de la caséine commence donc dès le premier jour et est complète au bout d'un mois environ.

2. *Action sur la gélatine : trypsine.* — *T. granulosum*, comme les autres espèces étudiées précédemment, possède une trypsine que nous avons mise en évidence en cultivant le champignon sur des milieux à 18 p. 100 de gélatine (épaisseur : 1 cm. environ). Nous avons constaté que pendant les 20 premiers jours après l'ensemencement, la culture s'accroît progressivement sans liquéfier sensiblement la gélatine sauf toutefois une très légère liquéfaction pendant les deux ou trois premiers jours. Ainsi, au bout de 14 jours, sur la gélatine se trouvent de petits foyers très nombreux et très rapprochés les uns des autres, et au bout de 20 jours, la surface est entièrement recouverte par le mycélium. Mais il faut encore attendre quelques jours avant d'observer une liquéfaction de la gélatine ; celle-ci s'opère alors progressivement de la surface vers la profondeur. Cette liquéfaction est totale 55 jours environ après l'ensemencement.

Ainsi, la trypsine de *T. granulosum* n'apparaît que lorsque la culture est âgée d'un mois environ.

3. *Action sur les glucides et la glycérine.* — Comme dans nos travaux précédents nous avons utilisé la méthode « au tournesol ». Plusieurs tubes contenant chacun 15 c.c. de solution sucrée et peptonée plus 12 gouttes de solution de tournesol stérilisé, sont ensemencés puis maintenus à l'étuve à 35°. Nous avons alors noté périodiquement les diverses colorations d'après le Code des couleurs de Klincksiek et Valette.

Les colorations des solutions de glucose, mannose et galactose virent rapidement à l'orangé puis au jaune verdâtre sous l'influence du dermatophyte, tandis que celles d'osides, osanes et glycérine varient peu pendant la durée de l'expérience.

4. *Recherche de l'indol.* — Au bout de 20 jours environ, la réaction de l'indol permet d'observer une coloration à peine sensible, plutôt orangée que groseille. Il n'y a donc pas de quantité d'indol appréciable dans le liquide de culture.

Glucides et triol expérimentés	Colorations prises par les solutions au bout de		
	10 jours	20 jours	30 jours
Mannose	violet rouge 591	orangé 146	jaune vert 253 D
Glucose	orangé 116	orangé jaune 156	jaune vert 256
Galactose	violet rouge 591	rouge 41	rouge orangé 66
Saccharose	violet rouge 556	violet rouge 581	violet rouge 591
Lactose	violet rouge 556	violet rouge 586	violet rouge 591
Maltose	violet rouge 587	violet rouge 581	violet rouge 586
Inuline	violet rouge 561	violet rouge 592	violet rouge 561
Dextrine	violet rouge 561	violet rouge 576	rouge 21
Glycérine	violet rouge 556	violet rouge 591	rouge 3 C

Conclusions. — Les caractères bio-chimiques de *Trichophyton granulatum* sont les suivants : il possède une caséase assez active, une trypsine assez active (mais seulement lorsque la culture est déjà bien développée).

Parmi les réactions obtenues avec les glucides, celles que donnent les oses sont particulièrement nettes.

Ces caractères comparés à ceux de *T. asteroides* (4) sont nettement différents : ceci paraît donc infirmer la classification clinique de ces espèces et confirmer au contraire la classification botanique.

(Laboratoire de botanique générale
de la Faculté des sciences de Marseille.)

UN NOUVEAU COPÉPODE PARASITE DE L'OMBLE-CHEVALIER : *Salmincola mattheyi* nov. sp.,

par OLIVIER DEDIE.

Depuis quelques années, les pêcheurs de la région de Rolle (Lac Léman) trouvent en abondance sur l'Ombre-chevalier (*Salmo salvelinus* L.), un Lernéopodide dont j'ai entrepris l'étude sur le conseil de M. R. Matthey. Or, si l'appartenance de ce Crustacé au genre *Salmincola* Wilson ne fait aucun doute, il paraît certain que l'espèce à laquelle nous avons affaire est nouvelle : en suivant la table de détermination de Wagler (1*), on aboutit au *S. heintzi* décrit par Neresheimer (2*), d'après quelques exemplaires exclusi-

(4) L. Grigoraki et R. David. C. R. de la Soc. de biol., 1939, t. 130, p. 889.

(1*) Tierwelt Mitteleuropas Leipzig, 1937.

(2*) Ber. Kgl. Bayr. Biol. Versuchsanstalt, München, 1909.

vement femelles provenant du Lac de Starnberg et trouvés également sur l'Omble.

Je me suis mis en relations avec MM. Neresheimer et Wagler, et, de notre correspondance, comme de mes recherches, résultent les faits suivants : 1° le type et les cotypes de *S. heintzi* ont disparu; 2° il existe entre notre parasite et le *S. heintzi* des différences morphologiques notables : la plus frappante, immédiatement utilisable pour la détermination, consiste dans le nombre des rangées d'œufs à l'intérieur des sacs oxigères (4 chez *S. heintzi*, 3 chez *S. mutheyi*) ; 3° plus important encore nous paraît le caractère biologique suivant : *S. heintzi*, comme toutes les autres espèces du genre, vit exclusivement sur les branchies de son hôte ; notre espèce, au contraire, se rencontre uniquement sur la peau et sur les nageoires, jamais sur les organes de la respiration.

J'ai procédé à une étude approfondie, morphologique et biologique de cet intéressant Crustacé, étude qui paraîtra dans la *Revue suisse de zoologie*. Dans cette note préliminaire, je me contenterai d'esquisser rapidement le cycle évolutif du parasite : de l'œuf, à l'intérieur duquel se rencontrent successivement les stades nauplius et métanauplius, sort une larve copépodite nageuse. L'infestation expérimentale est facile si l'on a soin d'opérer à l'obscurité, et l'on peut suivre alors les processus de la détermination sexuelle et de la métamorphose : au 10^e jour suivant la fixation sur l'hôte, a lieu l'accouplement, à la suite duquel le mâle meurt ; la femelle n'est donc fécondée qu'une seule fois dans sa vie, la quelle peut durer plusieurs mois. Il est intéressant de noter ici que la spécificité parasitaire, en apparence rigoureuse, puisque, dans la nature, les Ombles seuls sont parasités, n'est en rien liée à un tactisme électif de la larve. Bien au contraire, celle-ci se fixe, avec la même facilité que sur son hôte normal, sur des Poissons d'espèces variées et en particulier sur la Truite (*Trutta fario* L.).

(Université de Lausanne. Laboratoire de zoologie
et d'anatomie comparée.)

APPARITION D'UN CARCINOME MAMMAIRE CHEZ UN MALE
D'UNE LIGNÉE DE SOURIS NON SUJETTE A CETTE TUMEUR,
ALLAITÉ PAR UNE FEMELLE D'UNE LIGNÉE TRÈS SUJETTE AU CANCER,

par A. LACASSAGNE et SUZANNE DANYSZ.

Pour expliquer la prédominance du rôle de la mère dans la transmission héréditaire du carcinome mammaire chez la Souris, les chercheurs du « Roscoe B. Jackson Memorial Laboratory » [qui

ont les premiers mis en évidence le phénomène (1)], ont admis que la tendance à ce cancer est transmise en grande partie par des influences extra-chromosomiques. Korteweg suppose l'intervention d'un facteur agissant par le cytoplasma ovulaire (2). Au contraire, Bittner pense que l'influence maternelle s'exerce par l'intermédiaire du lait (3) : en effet, les souris d'une lignée donnant une forte proportion de carcinomes mammaires, nourries dès la naissance par une mère de lignée à faible tendance à ce cancer, n'en présentent qu'un nombre réduit [4,9 p. 100 au lieu de 83,2 p. 100 (4)]. Inversement, les petits d'une lignée très peu cancéreuse, allaités par une mère de lignée riche en carcinomes, développent ce néoplasme dans une proportion plus élevée [9 p. 100 au lieu de 1 p. 100 (5)].

Les résultats d'expériences récemment rapportées (6), qui ont confirmé le rôle prépondérant de la mère dans la transmission du carcinome mammaire, peuvent très bien s'accorder avec l'hypothèse de Bittner : les hybrides provenant d'une mère de la lignée cancéreuse R III (et allaités par elle) et d'un père d'une lignée non cancéreuse 39 ou 17nc, ont donné des cancers, alors que les hybrides provenant d'une mère d'une des lignées non cancéreuses (et allaités par elle) et d'un père de la lignée cancéreuse, n'en ont produit aucun.

Comme complément de la précédente expérience, nous en avons entrepris une autre, consistant à enlever ses petits à une mère R III quelques heures après leur naissance, pour les faire élever par une mère 17nc, 30 ou 39 ; et, inversement, à faire nourrir par une mère de la lignée cancéreuse des petits des lignées non-cancéreuses. Dans tous les cas, ces nouveau-nés recevaient, dès les premières semaines, une injection de 50 γ de benzoate d'oestrone, traitement renouvelé ensuite chaque semaine. Le début de cette expérience ne remontant qu'à un peu plus de 6 mois et plusieurs animaux étant encore vivants, les résultats généraux n'en peuvent encore être appréciés. Toutefois, le fait suivant nous paraît digne d'être signalé dès maintenant.

Un carcinome mammaire vient d'être constaté chez un mâle de la lignée 39, provenant d'une portée née le 26 avril dernier et confiée le lendemain, pour allaitement, à une femelle R III : la première injection d'oestrone a eu lieu le 9 mai. C'est le 7 no-

(1) *Science*, 1933, t. 78, p. 465.

(2) R. Korteweg. *Genetica*, 1936, t. 18, p. 350.

(3) J.-J. Bittner. *Science*, 1936, t. 84, p. 162.

(4) J.-J. Bittner. *Amer. Journ. Cancer*, 1937, t. 30, p. 530.

(5) H.-B. Andervont et W.-J. McEleney. *Public Health reports*, 1939, t. 54, p. 1597.

(6) A. Lacassagne. *C. R. de la Soc. de biol.*, 1939, t. 132, p. 222.

vembre, soit 182 jours après le début du traitement hormonal, que le cancer a été reconnu ; sa date d'apparition correspond donc au délai moyen nécessaire pour produire, par injection d'oestrogène, le développement du carcinome chez les mâles de la lignée R III.

Rappelons qu'aucun adénocarcinome mammaire ne s'est produit spontanément dans la lignée 39, depuis 7 ans qu'elle est entretenue au laboratoire; toutes les tentatives en vue de provoquer l'apparition de ce cancer dans cette lignée, par des traitements hormonaux variés, avaient jusqu'ici échoué (7).

(Institut du radium : laboratoire de l'Institut Pasteur.)

SUR QUELQUES DIFFÉRENCES PIGMENTAIRES ENTRE LES CRIQUETS PÉLERINS, GRÉGAIRES ET SOLITAIRES.

par R. CHAUVIN.

Au cours des expériences que je poursuis sur le Criquet pèlerin dans ses phases grégaires et solitaires, j'ai pu noter plusieurs différences de pigmentation entre ces deux phases.

1) On sait, depuis la découverte du gréganisme, que le Criquet pèlerin solitaire au 5^e stade est d'un vert uniforme, tandis que le grégaire au même stade est vert et noir, avec une tache rouge postoculaire. On ignorait toutefois jusqu'à présent la localisation histologique de ces divers pigments. Les taches noires du grégaire sont dues à une mélanine qui siège dans l'ectostracum, le rond vert a un dérivé probablement chlorophyllien dont toute la chitine est imprégnée, la tache rouge postoculaire a un caroténoïde violet dissous dans les globules adipeux de l'hypoderme, et dont la teinte fondamentale est modifiée par l'ectostracum jaune. Or, le solitaire ne possède aucune trace de mélanine épidermique ni de caroténoïde postoculaire. C'est ce qui explique la couleur blanchâtre de ses exuvies, alors que celles du grégaire sont marbrées de noir.

2) L'acridio-xanthine, pigment que j'ai signalé pour la première fois chez le Criquet pèlerin grégaire (1*) n'existe pas chez le solitaire au 5^e stade. A peine l'hydrosulfite de sodium en décèle-t-il quelques traces au-dessus du tractus cardiaque. Si le solitaire n'est pas parfait (c'est-à-dire s'il se rapproche des *transiens dissociés*) une faible teinte rougeâtre apparaît çà et là, dans les réducteurs. Sur une coupe fixée au formol salé, on ne voit chez le soli-

(7) A. Lacassagne. *Bull. Assoc. franç. étude cancer*, 1938, t. 27, p. 96.

(1*) C. R. de l'Acad. des sc., 1938, t. 207, p. 1018.

taire aucun des nombreux granulés d'acridio-xanthine si abondants chez le grégaire. L'intestin contient toutefois de l'acridio-xanthine dans les deux phases.

3) Si, au lieu d'envisager exclusivement les larves, nous nous occupons maintenant des adultes, nous constaterons chez le jeune adulte grégaire la présence d'une pigmentation d'abord violet foncé peu de temps après la mue, puis brune, et enfin plus claire aux approches de la maturité sexuelle. La teinte brune est due à une énorme accumulation d'acridio-xanthine dans les cellules de l'hypoderme. Il est plus difficile d'étudier la teinte violet foncé à cause de son extrême instabilité : il semble qu'il faille l'attribuer à un dérivé rouge violet mêlé à l'acridio-xanthine hypodermique. Quant au solitaire, il est et reste toujours gris jaunâtre. Peu de temps après la mue, on observe en outre chez le grégaire, une vive pigmentation rose, qui prédomine au niveau des pattes et des pleures. Elle provient de la présence d'un caroténoïde hypophasique dont l'aspect et la localisation sont exactement ceux du caroténoïde postoculaire. Or, fait qui a été observé déjà par Johnston, au Soudan, le solitaire n'est jamais rose après la mue.

Le grégaire proche de la maturité sexuelle rejette en grande abondance des excréments colorés en rouge par l'acridio-érythrine (2*) ; des excréments d'une pareille couleur sont rares chez le solitaire.

Enfin, le mâle grégaire prêt à se reproduire prend une teinte jaune d'or, due à un caroténoïde épiphasique situé à la limite de l'hypoderme et de la chitine. Le mâle solitaire, grisâtre à maturité sexuelle, ne possède aucune substance de ce genre.

En résumé, le solitaire retient beaucoup moins de caroténoïdes que le grégaire et ses déchets ne peuvent s'accumuler dans l'ectostracum sous forme de mélanine. Quant à l'acridio-xanthine, présente chez le grégaire, absente chez le solitaire, on pourrait se demander si elle ne se confond point avec la locustine, substance que Faure, pour expliquer les phénomènes grégaires, supposait présente chez les Acridiens migrants ; à moins que cette substance ne soit identique à la mélanine du grégaire, qui manque également chez le solitaire.

(Laboratoire de M. J. Verne
(et laboratoire central de biologie acridienne.)

(2*) C. R. de la Soc. de biol., 1939, t. 130, p. 1194.

PASSAGE A TRAVERS UNE MEMBRANE INERTE (CELLOPHANE)
DE SELS DU PARAAMINOBENZOYLDIÉTHYLAMINOÉTHANOL.

INFLUENCE DE L'ADDITION DE NaCl, DE LA VARIATION DU pH,
— DE CELLE DE LA TEMPÉRATURE ET DE CELLE DE L'ÉPAISSEUR
DE LA MEMBRANE SUR LE PASSAGE DU CHLORHYDRATE,

par JEAN RÉGNIER, ANDRÉ QUEVAUVILLER et ANDRÉ FIEYRE.

Après avoir étudié dans une note précédente, où la technique a été exposée (1), l'influence qu'exercent, sur le passage du chlorhydrate du paraaminobenzoyldiéthylaminoéthanol, la durée du passage et la concentration, il était nécessaire d'étudier, par la même technique et sur le même sel, l'influence qu'exercent d'autres modifications soit de la solution, soit de la membrane.

a) *Influence de l'addition de quantités diverses de NaCl à la solution de chlorhydrate sur le passage à travers la membrane de cellophane n° 400 (40 gr. au mètre carré).*

Le tableau I montre, en fonction du temps et pour des quantités croissantes de NaCl, le passage de la base dans le tube G, le dosage étant fait, ainsi que pour les expériences suivantes, par la technique de Chéramy, sauf pour les temps de passage les plus longs (8 h.), où l'on employait la technique d'Abildgaard.

Pour faciliter les comparaisons, les chiffres sont, là encore, et pour les tableaux suivants, exprimés en chlorhydrate de la base.

Tableau I.

Solutions de chlorhydrate du paraaminobenzoyldiéthylaminoéthanol à 1 gr. p. 100 additionnées des quantités suivantes p. 100 de chlorure de sodium (en gr.) (tube D).

Quantités (en gr. p. 100 passées dans le tube G après	0	0,005	0,01	0,05	0,10	0,25	0,50	1
50 min.	0,029			0,027	0,020			
1 heure.	0,037	0,034	0,031	0,029		0,020	0,020	0,020
3 heures.	0,11	0,09	0,09	0,08	0,08	0,11	0,11	0,11
5 heures.	0,16	0,14	0,14	0,125	0,120	0,07	0,07	0,07
8 heures.	0,24					0,17	0,16	0,16

b) *Influence des variations du pH.*

La solution de chlorhydrate du paraaminobenzoyldiéthylaminoéthanol à 1 gr. p. 100, préparée dans l'eau distillée de pH 5,6, présentait un pH voisin de 5,3 (échelle de Michaëlis). L'addition fractionnée d'HCl ou de Na OH nous a permis de faire varier ce pH (tableau II).

(1) Jean Régnier, André Quevauviller et André Fieyre : *C. R. de la Soc. de Biol.*, 1939, t. 132, p. 252.

Tableau II.

Solutions de chlorhydrate du paraaminobenzoyldiéthylaminoéthanol à 1 gr. p. 100 portées, par additions d'HCl ou de NaOH, aux pH suivants (tube D) :

Passage dans le tube G après	pH 2	3	4	5	5,8	6	7	8
1 h.	0,01	0,02	0,02	0,03		0,03	0,03	0,02
2 h.	0,028	0,05			0,07			
3 h.	0,05	0,06	0,08	0,09	0,10	0,10	0,09	0,07
5 h.	0,08	0,11	0,14	0,15	0,15	0,15	0,13	0,13
8 h.	0,11	0,16	0,21	0,21	0,21	0,21	0,21	0,21

c) *Influence de la température.*

L'ensemble des appareils est porté à différentes températures : à 1° ou 2° par contact avec de la glace, et à 40° par de l'eau maintenue à cette température par un thermostat ; la température intermédiaire de 20° est, pour un jour choisi, celle du laboratoire. Les prélèvements en volume sont tous ramenés à la température de 20° (tableau III).

Tableau III.

Solutions de chlorhydrate du paraaminobenzoyldiéthylaminoéthanol à 1 gr. p. 100, portées à diverses températures (tube D) :

Passage dans le tube G (gr.)	1 à 2°	20°	40°
Après 1 h.	0,013	0,03	0,04
» 3 h.	0,03	0,10	0,13
» 5 h.	0,06	0,15	0,20

d) *Influence de l'épaisseur de la cellophane.*

Des cellophanes, de même qualité, mais d'épaisseurs diverses ont été mises en expérience : cellophane N° 300, à 30 gr. au mètre carré, ayant une épaisseur, approximative, de 0,02 mm. ; N° 400, à 40 gr. au mètre carré, ayant une épaisseur, approximative, de 0,03 mm. ; N° 600, à 60 gr. au mètre carré, ayant une épaisseur, approximative, de 0,04 mm. ; N° 1200, à 120 gr. au mètre carré ; N° 1800, à 180 gr. au mètre carré (tableau IV).

Tableau IV.

Solution de chlorhydrate du paraaminobenzoyldiéthylaminoéthanol à 1 p. 100 (tube D) en présence de cellophane d'épaisseurs diverses :

Passage dans le tube G (gr.) après 1 h.	Cellophane				
	n° 300	n° 400	n° 600	n° 1200	n° 1800
Après 1 h.	0,04	0,03	0,018	0,010	0,005
» 3 h.	0,11	0,09	0,05	0,028	0,016
» 5 h.	0,17	0,15	0,08	0,05	0,03
» 8 h.	0,25	0,21	0,12	0,07	0,05

De l'ensemble des résultats présentés dans les tableaux I à IV on peut tirer les déductions suivantes.

1° Si l'on considère les additions de NaCl et de HCl, toutes substances très ionisées, on peut admettre que leur apport supplémentaire d'ions Cl est susceptible de faire reculer l'ionisation propre du chlorhydrate de la base alcaloïdique. Il est probable qu'il en est bien ainsi, soit que le phénomène se passe par simple équilibre entre les molécules du chlorhydrate et les ions de ce sel, soit qu'il se produise, par double détente, en reconstituant l'acide chlorhydrique fourni par l'hydrolyse du chlorhydrate et par là en diminuant cette hydrolyse elle-même.

Quoi qu'il en soit, l'addition de NaCl diminue nettement la quantité de base ayant traversé et il en est de même pour l'addition d'HCl. Si nous admettons donc le recul d'ionisation, il semble qu'on puisse conclure que les molécules passent bien, mais qu'elles passent moins vite que les ions.

Si l'on considère, maintenant, l'addition de NaOH, elle doit se traduire, à première vue, par une libération de la base alcaloïdique. Or, aux pH 6, 7 et 8, le passage de la base est sensiblement le même, au moins à la 8^e heure, qu'aux pH normaux 5-5.3. Il semble donc qu'on puisse conclure que la base libre passe aussi facilement, ou presque, que la base salifiée. En tout cas, elle ne passe pas plus facilement. Nous ne trouvons donc pas, dans ces essais, l'explication du phénomène connu (2) d'après lequel l'activité pharmacodynamique d'un anesthésique local (novocaïne ou cocaïne) est augmentée par l'alcalinisation.

Il faut, pour terminer cet examen, bien se rendre compte que toutes ces considérations ne sont valables qu'en première approximation. Nous ignorons, en effet, le rôle joué, par l'addition de NaCl, HCl, NaOH, sur l'hydratation des molécules et des ions, hydratation qui peut jouer un si grand rôle dans les phénomènes de passage; nous ignorons également le rôle que peuvent jouer les substances ajoutées simplement par le fait qu'elles donnent naissance à des ions très mobiles. Nous n'avons pas tenu compte des phénomènes chimiques que, par exemple, la soude peut produire sur l'alcaloïde (saponification). Enfin, nous avons supposé implicitement (supposition totalement insoutenable dans le cas d'autres membranes, par exemple, vivantes ou faites de substances retirées de cellules vivantes) que non seulement NaCl, mais encore HCl et NaOH ne modifiaient pas la texture de la membrane.

2° L'élévation de la température augmente nettement le passage. Cette augmentation est plus grande de 2° à 20° que de 20° à 40°.

(2) J. Régner. « Influence de la concentration des ions H sur un phénomène physiologique : Anesthésie de la cornée par le chlorhydrate de cocaïne ». Thèse doct. ès sciences naturelles, Paris, 1925.

3° L'épaisseur de la cellophane joue un rôle important. Plus l'épaisseur est grande, plus la vitesse de passage est ralentie. Cette constatation, qui coïncide avec celles déjà faites par Anselmino (3), sur l'influence du gonflement d'une membrane de gélatine, montre que, dans les phénomènes de passage à travers les membranes, il faut considérer non seulement le diamètre des pores, mais également la longueur du chemin à parcourir.

(Laboratoire de la pharmacie de l'Hôpital Ambroise Paré,
Boulogne-sur-Seine.)

PASSAGE À TRAVERS UNE MEMBRANE INERTE (CELLOPHANE)
DE SELS DE PARAAMINOBENZOLDIÉTHYLAMINOÉTHANOL.
INFLUENCE DE L'ACIDE COMBINÉ À LA BASE.

par JEAN RÉGNIER, ANDRÉ QUEVAUVILLER et ANDRÉ FIEYRE.

Après avoir étudié, dans des notes précédentes où la technique a été exposée (1*), l'influence qu'exercent sur le passage du chlorhydrate du paraaminobenzoldiéthylaminoéthanol, les diverses conditions expérimentales (durée du passage, concentration du sel, addition de NaCl, variation du pH, variation de la température, variation de l'épaisseur de la membrane), nous pouvons aborder le problème de la comparaison des rapidités de passage de la base à partir des divers sels.

La solution de chlorhydrate de paraaminobenzoldiéthylaminoéthanol à 1 gr. p. 100 contenant 0,866 gr. p. 100 de base, nous avons préparé des solutions, de différents sels (benzoate, phényl-acétate, phénylpropionate, salicylate, isobutyrate, tartrate, citrate, gluconate), contenant la même proportion de base. Tous les sels utilisés sont parfaitement cristallisés, sauf le gluconate. Ce sont des sels neutres, sauf le tartrate qui est le sel acide, et le citrate qui est le sel dibasique, monoacide.

Dans une première série d'expériences, ces solutions, équivalentes en base, ont été amenées, lorsque c'était nécessaire, au pH uniforme 4,9-5,0 par addition de l'acide correspondant au sel. Dans une deuxième série d'essais, pour éviter des modifications de tension superficielles (2*), les pH des solutions n'ont pas été modifiés.

Dans ces expériences, la température du laboratoire était

(3) K. J. Anselmino, *Biochem. Zeitschr.*, 1927, t. 192, p. 390.

(1*) J. Régnier, A. Quévauxviller et A. Fieyre, *C. R. de la Soc. de biol.*, 1939, t. 132, pp. 252 et 300.

(2*) J. Régnier et R. David, *C. R. de la Soc. de biol.*, 1938, t. 127, p. 1223.

de 19°-20°, le nombre des agitations des deux côtés de la membrane était de 120 à 130 par min., et on utilisait la membrane de cellophane n° 400, à 40 gr. au mètre carré. Le dosage de la base, ayant passé dans le tube G, était effectué par la technique colorimétrique de Chéramy, sauf pour les quantités les plus grandes (passage à la 8^e heure) où était employée la technique d'Abildgaard.

Tableau I.

Solutions de sels de paraaminobenzoyldiéthylaminoéthanol.
à 0,866 gr. de base p. 100, pH uniformisé 4,9-5,0 (tube D).

Quantités p. 100, en gr. de base passées dans le tube G	Chlorhydrate poids molécul.: 272,5	Benzoate p. m.: 358	Phénylacétate p. m.: 372	Phénylpropionate p. m.: 386	Salicylate p. m.: 374	Isobutyrate p. m.: 324	Tartrate p. m.: 386	Citrate p. m.: 664	Gluconate p. m.: 432
Après 1 h.	0,028	0,013	0,017	0,017	0,020	0,019	0,012	0,011	0,012
» 3 h.	0,086	0,044	0,052	0,049	0,055	0,051	0,045	0,034	0,041
» 5 h.	0,13	0,066	0,084	0,078	0,090	0,081	0,070	0,053	0,068
» 8 h.	0,17	0,112	0,121	0,121	0,138	0,121	0,112	0,084	0,103

Les résultats obtenus sont présentés dans les tableaux ci-joints et exprimés en quantités (en gr., pour 100 c.c.) de base ayant passé à travers la membrane, donc présente dans le tube G.

Tableau II.

Solutions de sels de paraaminobenzoyldiéthylaminoéthanol
à 0,866 de base p. 100, pH non uniformisé (tube D).

Quantités p. 100, en gr. de base, passées dans le tube G	Chlorhydrate pH 5,3	Benzoate pH 4,9	Phénylacétate pH 6,3	Phénylpropionate pH 6,7	Salicylate pH 4,9	Isobutyrate pH 6,8	Tartrate pH 4,9	Citrate pH 5	Gluconate pH 5,3
Après 1 h.	0,028	0,014	0,017	0,017	0,018	0,017	0,012	0,011	0,012
» 3 h.	0,084	0,045	0,055	0,055	0,055	0,055	0,043	0,031	0,039
» 5 h.	0,129	0,068	0,086	0,086	0,086	0,086	0,069	0,048	0,067
» 8 h.	0,18	0,11	0,12	0,12	0,13	0,12	0,11	0,08	0,10

Conclusions. — Des résultats ainsi obtenus nous pouvons tirer les déductions suivantes:

1° A partir des différentes solutions salines et bien que ces solutions soient équivalentes en base, la base passe avec des vitesses différentes à travers la membrane.

Les résultats sont les mêmes, que les pH soient uniformisés ou non. Il est vrai que les pH normaux des diverses solutions se trou-

vent dans une zone (4,9 à 6,8) où la variation du pH n'exerce pas une influence très sensible (2*).

2° Si nous ordonnons les différents sels, en allant du passage le plus rapide au plus lent, nous trouvons l'ordre suivant : chlorhydrate > salicylate > phénylpropionate = phénylacétate = isobutyrate > benzoate > tartrate > gluconate > citrate.

3° Si nous rapprochons la rapidité de passage de la grandeur des poids moléculaires, nous constatons que les seules variations de cette caractéristique ne permettent pas d'expliquer l'ordre cité précédemment. C'est ainsi que pour le salicylate (p. m. 374) la base passe plus rapidement que pour le benzoate (p. m. 358) et l'isobutyrate (p. m. 324), et que pour le phénylpropionate, bien que ce sel ait le même poids moléculaire que le tartrate (386), la base passe plus vite que pour ce dernier. La constitution particulière de l'acide joue donc un rôle primordial. Les sels, formés d'acides ayant des groupements alcooliques ou des groupements acides supplémentaires ne permettent qu'un passage particulièrement ralenti.

4° Nous retrouvons ici trois groupes de sels souvent signalés dans nos recherches : a) chlorhydrate ; b) benzoate, phénylacétate, phénylpropionate, isobutyrate ; c) tartrate, citrate, gluconate. Nous voyons, de plus, que conformément aux résultats trouvés dans les essais de diffusion libre, le sel de l'acide minéral occupe une place privilégiée, qui ne cadre pas avec celle, intermédiaire, qu'il occupe dans les essais pharmacodynamiques que nous avons effectués sur différents organes vivants, animaux ou végétaux.

(Laboratoire de l'Hôpital Ambroise Paré, à Boulogne-sur-Seine.)

UN CAS REMARQUABLE DE PLÉIOTROPIE DANS UNE HYBRIDATION DE GRAMINÉES.

par ANTOINE DE CUGNAC.

Bromus arduennensis Dmrt. est une espèce singulière, qui n'existe plus aujourd'hui à l'état vivant que dans les Jardins botaniques, après avoir été assez abondante au siècle dernier dans les moissons d'Epeautre (*Triticum Spelta* L.) d'un étroit territoire de Belgique, où elle était rigoureusement endémique (1).

Elle diffère de tous les autres Bromes par une série de caractères, considérés par la plupart des auteurs comme assez importants pour la faire ranger soit en un genre à part (*Michelaria*,

(1) A. de Cugnac et A. Camus, *Bull. Soc. bot. Fr.*, 1936, t. 83, p. 62.

Libertia, etc.), soit au moins en une section spéciale du genre *Bromus*.

Or, tout cet ensemble de caractères se trouve déterminé par un seul facteur génétique, comme l'expérience suivante permet de le constater.

J'ai croisé *B. arduennensis* (forme typique, à épillets glabres) avec *B. grossus* Desf. ex DC [forme typique, à épillets velus (2)], dont il diffère, outre la villosité, par les principaux caractères suivants.

B. arduennensis : 1) épillets aplatis latéralement, à fleurs disposées en « palmettes », s'écartant en éventail au sommet à maturité ; 2) glume inférieure étroite, à 3 nervures ; 3) glume supérieure longuement rétrécie en pointe au sommet ; 4) glumelle inférieure portant latéralement, à mi-hauteur, deux appendices très particuliers, ou « oreillettes » ; forme générale de la glumelle assez large jusqu'au niveau des oreillettes, puis se rétrécissant brusquement vers le sommet longuement en pointe, à deux lobes terminaux aigus prolongés en courtes arêtes encadrant l'arête subterminale ; en tout, trois arêtes.

B. grossus : 1) épillets épais, non aplatis latéralement, à fleurs formant un ensemble compact, lancéolé, ne s'écartant pas à maturité ; 2) glume inférieure relativement large, à 5 nervures ; 3) glume supérieure ovale, à sommet obtus ; 4) glumelle inférieure ne portant pas d'oreillettes, à bord membraneux ample, de forme générale ovalaire, à sommet obtus terminé par deux lobes arrondis non aristés ; en tout, une seule arête, subterminale, naissant entre les deux lobes arrondis.

L'hybride obtenu est entièrement fertile, et les résultats sont identiques, en employant l'une ou l'autre espèce comme ♂ ou ♀.

En F_1 , les caractères de *B. grossus* sont entièrement dominants, les plantes étant indiscernables de *B. grossus* pur.

En F_2 , la disjonction suit le schéma des dihybrides, mettant en évidence deux unités héréditaires fort inégales.

L'un des gènes conditionne en effet seulement le caractère glabre ou velu des épillets. L'autre gène détermine tout l'ensemble des caractères différentiels indiqués plus haut, dont la manifestation ou la disparition s'effectuent simultanément, en un seul bloc.

On trouvera donc en F_2 , outre les espèces initiales, deux variétés caractérisées par l'échange de la villosité et de la glabréité des

(2) Quelquefois désignée sous le nom de *B. velutinus* Schrad., ou *B. grossus* var. *velutinus* ainsi que nous l'avions fait précédemment (1936), c'est en effet la forme à épillets velus qui doit être considérée comme typique, d'après les résultats de l'expérience décrite ci-dessous (C. R. de l'Acad. des sc., 1939, t. 209, p. 696).

épillets entre les espèces typiques (3). Les proportions numériques des individus répondant à ces quatre types doivent être, pour un total de 16 individus : 9 (double dominant = *B. grossus*), 3, 3 (les deux variétés), 1 (double récessif = *B. arduennensis*).

Or, j'ai obtenu, pour deux lots issus des croisements initiaux réciproques, d'une part : 11, 2, 2, 0, sur 15 individus ; d'autre part : 8, 3, 2, 0 sur 13 individus. L'accord avec les nombres théoriques paraît donc très satisfaisant eu égard au caractère restreint de ces lots, qui est évidemment aussi la cause de la non-réapparition du double récessif en F_2 .

On peut donc conclure de ces résultats que les deux espèces diffèrent seulement par deux couples de gènes, dont l'un, agissant à la fois sur une série d'organes différents chez lesquels il détermine des modifications très variées (oreillettes, arêtes, nombre des nervures, etc.), se montre remarquablement pléiotrope.

On pourrait aussi trouver une confirmation indirecte de la même interprétation dans le résultat des croisements de cette même espèce avec *B. arvensis* (4) ou *B. macrostachys* (5), dont les différences morphologiques avec *B. arduennensis* sont de même ordre que celles indiquées plus haut pour *B. grossus* : dans tous ces croisements, *B. arduennensis* se montre, en effet entièrement récessif ; mais comme les hybrides obtenus sont stériles, il n'est pas possible de déterminer combien de gènes entrent en jeu.

NOUVELLES RECHERCHES SUR LA CONSTITUTION GÉNOTYPIQUE
DES SOURIS ANOURES APPARTENANT A LA LIGNÉE XXIX
ET SE REPRODUISANT SANS SÉGRÉGATION,

par N. KOBOZIEFF et N. A. POMRIASKINSKY-KOBOZIEFF.

Les souris anoures de la lignée XXIX ont été isolées à la même époque que celles de la lignée agouti. Les lignées en question se caractérisent par l'absence de ségrégation lorsqu'on croise les représentants d'une même lignée entre eux. Toutefois, le croisement de deux sujets anoures pris dans ces deux différentes lignées (XXIX et agouti) fournissent deux classes de descendants anoures et normaux ; ce qui indique qu'ils ne sont pas de même constitu-

(3) Ces deux variétés étaient connues à l'état spontané et se trouvent ainsi reformées expérimentalement ; un intérêt particulier s'attache à la reconstitution de la variété à épillets velus de *B. arduennensis* qui était éteinte depuis une cinquantaine d'années, n'ayant pas été préservée comme l'espèce typique par la culture dans les Jardins botaniques (*C. R. de l'Acad. des sc.*, 1939, n. 209, p. 61).

(4) *Bull. Soc. bot. Fr.*, 1937, t. 84, p. 437.

(5) *Bull. Soc. Hist. nat. Ardennes*, 1938, t. 33, p. 17.

tion génotypique [Dobrovolskaïa-Zavadskaïa et Koboziëff (1*), Koboziëff (2*) et Dunn (3*)].

Dans cette note, nous procédons à l'analyse génétique des souris anoures de la lignée XXIX. Nous résumons ici les résultats de 9 types de croisements exposés dans le tableau ci-joint.

Croisements de souris anoures de la lignée XXIX et vérification génétique de leur descendance.

N° de l'expérience	Parents		Génération	Descendants			
	Père	Mère		N	A	Br	total
1	A (Tt ¹)	A (Tt ¹)	—	—	116	—	116
2	A (Tt ¹)	N (++)	F ₁	133	—	5	138
3	N (++)	A (Tt ¹)	F ₁	27	—	23	50
4	Br (T+)	F ₁ N (t ¹ +)	FV	72	38	31	141
5	F ₁ N (t ¹ +)	Br (T+)	FV	120	82	9	211
6	Br (T+)	F ₂ N (t ¹ +)	FV	44	26	22	92
7	F ₂ N (t ¹ +)	Br (T+)	FV	56	45	5	106
8	Br (T+) F ₂ N (++)	F ₂ N (++) Br (T+)	FV	50	—	44	94
9	F ₁ Br (T+)	Br (T+)	FV	34	—	77	111

Abréviations du tableau. — A (Tt¹) : anoure; Br (T+) : brachyourc du stock I; N (++) : souris à queue longue, n'ayant aucune parenté avec la souche mutante; F₁Br (T+) : brachyoure de la première génération; F₁N (t¹+), F₂N (t¹+): descendants normaux de la première et de la deuxième générations porteurs du gène létal récessif t¹; F₂N (++) : descendants normaux de la deuxième génération exempte du gène létal récessif; F₁ : première génération; FV : génération de vérification.

Les résultats de ces croisements rapportés dans ce tableau sont explicables par la présence de gènes létaux compensés chez les anoures de la lignée en question [Dobrovolskaïa-Zavadskaïa et Koboziëff (1*) et Koboziëff (2*)]; ces derniers étant porteurs des deux gènes létaux, l'un dominant T, responsable de la brachyourie, l'autre récessif t¹ [Dunn (3*)]. Les différentes combinaisons de ces gènes donnent les phénotypes suivants : 1° Tt¹, anoures; l'association des dits gènes rend ces sujets viables; 2° TT, embryons létaux (homozygotes dominants mourant vers le 11^e jour environ après la fécondation); 3° t¹t¹, embryons létaux [homozygotes récessifs mourant avant la fixation de la blastula [démontré par Gluecksohn-Schoenheimer (4*)].

(1*) N. Dobrovolskaïa-Zavadskaïa et N. Koboziëff. *C. R. de la Soc. de biol.*, 1932, t. 110, p. 782.

(2*) N. Koboziëff. *Bull. biol. de Fr. et de Bel.*, 1935, t. 69, p. 267.

(3*) L. C. Dunn. *Proc. Nat. Acad. sc.*, 1937, t. 23, p. 474.

(4*) S. Gluecksohn-Schoenheimer. *Proc. Soc. exper. Biol. and Med.*, 1938, t. 39, p. 267.

Les résultats des croisements confirment ce point de vue ; nous constatons que la descendance dans le cas $A \times A$ (expérience 1) est composée exclusivement de sujets anoures.

Les croisements $A \times N$ donnent des produits de deux classes : Br et N, ce qui indique que les sujets A de la lignée XXIX sont hétérozygotes pour le caractère « brachyurie » (T). La ségrégation est du type 1 : 1 dans le cas $\varnothing A \times \sigma N$ (expérience 3), tandis que dans le cas inverse $\sigma A \times \varnothing N$ (expérience 2), on observe un excès notable de descendants N.

La vérification génétique des descendants F_1N issus des expériences 2 et 3 montre que tous ces F_1N croisés avec Br du stock I fournissent des produits de 3 classes N, A, Br. Ce fait indique, d'une part, que tous les F_1N possèdent un gène récessif t^1 , hérité du parent A et, d'autre part, qu'ils sont hétérozygotes, soit de constitution génotypique t^1+ .

La répartition des descendants s'effectue dans les proportions 2 : 1 : 1 dans le cas $\sigma Br \times \varnothing F_1N$ (expérience 4), tandis que, dans le cas inverse $\sigma F_1N \times \varnothing Br$ (expérience 5), on note un déficit notable des descendants Br par rapport aux A. L'excès des descendants anoures semble être dû dans le dernier cas, à ce que les spermatozoïdes de constitution génotypique t^1 des F_1N entrant en copulation avec les ovules des Br de constitution génotypique T ou +, sont en surnombre considérable par rapport aux spermatozoïdes +. A noter que les progéniteurs mâles F_1N sont susceptibles de transmettre l'anourie aux descendants immédiats, dans ce dernier cas, dans les proportions plus grandes que les F_1N de la lignée agouti, dans le type de croisement correspondant [voir une note antérieure, expérience 7 (5*)].

La vérification génétique des descendants F_2N , issus des F_1N entre eux, montre que ces F_1N croisés avec des Br sont de deux groupes, les uns fournissent trois classes de descendants : N, A, Br; les autres, deux classes : N et Br.

Le premier groupe des F_2N est de la constitution génotypique (t^1+), puisque les progéniteurs de ce groupe se comportent de la même façon que ceux de F_1N ; ainsi, dans le cas $\sigma Br \times \varnothing F_2N$ (expérience 6), la ségrégation est du type 2 : 1 : 1 et, dans le cas inverse, $\varnothing Br \times \sigma F_2N$ (expérience 7), on observe un déficit notable de Br par rapport aux A.

Les progéniteurs F_2N du 2^e groupe, croisés avec ceux du groupe Br, en fournissant deux classes de descendants N et Br dans les proportions 1 : 1 (expérience 8), montrent qu'ils sont exempts du gène létal récessif t^1 ; ils sont donc de constitution génotypique (+ +).

Les F_1Br (issus des expériences 2 et 3), croisés avec Br du stock

(5*) N. Koboziëff et N. A. Pomriaskinsky-Koboziëff. *C. R. de la Soc. de biol.*, 1939, t. 131, p. 1087.

général (expérience 9), ont fourni deux classes de descendants N et Br, dans les proportions de 2 Br : 1N, ce qui indique que les progéniteurs F_1 Br et Br sont de même constitution génotypique (T+).

Enfin, le pouvoir prolifique des progéniteurs F_1 N issus des expériences 2 et 3, et celui de ses descendants immédiats (F_2 N) n'est pas identique, le pouvoir prolifique des F_1 N étant abaissé par rapport aux F_2 N.

En effet, les F_1 N, croisés entre eux ont donné en moyenne 3,6 petits par portée (21 portées 75 petits) et les F_2 N, également croisés entre eux, 5,2 petits par portée (26 portées, 135 petits). Cette différence du pouvoir prolifique est due à ce que les F_1 N sont tous porteurs du gène létal récessif t^1 , tandis que parmi les F_2 N, il y a deux groupes de progéniteurs, les uns se comportant comme F_1 N (porteurs de t^1) et les autres exempts du dit gène.

Toutefois, nous n'avons pas trouvé d'embryons létaux en disséquant les utérus gravides des femelles F_1 N fécondées par les mâles F_1 N. L'absence d'embryons létaux s'explique aisément, si l'on admet que la mort survient avant la fixation de la blastula, ce qui d'ailleurs a été démontré par Gluecksohn-Schoenheimer (4).

En résumé, les anoures de la lignée XXIX sont de constitution génotypique Tt^1 .

(Laboratoire de génétique de l'Ecole nationale vétérinaire d'Alfort.)

TECHNIQUE D'ISOLEMENT DES BACILLES DE KOCH AVIRULENTS

A PARTIR DES LÉSIONS LUPIQUES :

NÉCESSITÉ DE L'EMPLOI CONJUGUÉ DE L'INOCULATION AU COBAYE ET DE LA RECHERCHE DE L'ALLERGIE,

par A. SAENZ et G. CANETTI.

Il est classique d'admettre que l'isolement de Bacilles tuberculeux à partir de lésions lupiques offre de grandes difficultés. Les auteurs sont d'accord pour penser que la culture pratiquée avec les précautions d'usage, de même que l'inoculation au cobaye, est suivie d'échecs dans un grand nombre de cas. Or, au cours de recherches poursuivies depuis deux ans, nous avons eu l'occasion d'observer qu'un grand pourcentage de souches tuberculeuses isolées de lésions lupiques sont pratiquement avirulentes, étant incapables de donner des lésions de tuberculose viscérale évolutive chez le cobaye. Non moins de 50 p. 100 des 31 souches actuellement isolées au cours de nos recherches, présentent de tels caractères d'avirulence. C'est cette absence de lésions de tuberculose

évolutive chez le cobaye qui explique la croyance générale en la difficultés d'isolement des souches lupiques.

L'objet de cette note est d'exposer la technique d'isolement que nous préconisons, et de donner les résultats qu'elle nous a permis d'obtenir.

Technique d'isolement. — La biopsie, pratiquée avec les soins d'aseptie habituels, est broyée dans un mortier le plus rapidement possible après son prélèvement, dilué en 3 ou 4 c.c. de liquide de Sauton au quart. Un tiers en est réservé à la culture directe, sans traitement préalable, sur milieu à l'œuf-asparagine-vert malachite, glyciné à 3 p. 100 ou non glyciné. Le reste est inoculé, à parties égales, dans la cuisse de deux ou trois cobayes. Il sied d'insister, comme point fondamental de technique, sur le fait que ces animaux doivent être suivis périodiquement — tous les 15 jours — quant à leur sensibilité tuberculinique ($1/10$ de tuberculine au $1/10^6$). En effet, l'inoculation de ces souches tout à fait avirulentes, ne détermine chez les animaux d'épreuve qu'une adénopathie homologue des plus minimes, qui passerait certainement inaperçue sans la notion d'une sensibilité tuberculinique devenue positive. Une fois les cobayes inoculés devenus allergiques, on peut, pour hâter l'isolement de la souche, ou bien sacrifier l'animal, ou bien prélever par biopsie — en observant les précautions d'asepsie d'usage — les ganglions satellites du point d'inoculation. Sinon, on attend que l'allergie soit parvenue à son acmé, ce qui demande un temps assez variable.

De toute manière, le fait fondamental est que les cobayes parasités par de telles souches restent toujours dans un état de santé parfaite et ne montrent jamais de lésions de tuberculose généralisée, le foie, la rate comme les poumons étant indemnes de toute lésion suspecte. Toute l'activité pathogène de ces souches se limite donc exclusivement à l'édification locale d'un tout petit abcès, d'ailleurs inconstant, et surtout d'une hypertrophie très modérée des ganglions satellites n'aboutissant pas, le plus souvent, à la caséification.

Les résultats d'ensemble observés au cours de nos recherches sont résumés dans le tableau ci-joint.

La lecture de ce tableau montre tout d'abord que l'inoculation a fourni 15 résultats positifs, tandis que la culture pratiquée simultanément 13 fois, n'en a donné que 5. Huit fois donc, l'inoculation s'est montré supérieure à l'ensemencement. Et même, en tenant compte de ce que 6 de ces échecs peuvent être imputés à l'infection secondaire des tubes, l'inoculation reste plus sensible que la culture.

D'autre part, en ce qui concerne la période antéallergique des animaux inoculés, on voit qu'elle s'échelonne, à une exception près, entre 30 et 75 jours.

Enfin, le tableau montre que, sacrifiés entre 30 et 195 jours, les animaux ne présentent pour toute lésion qu'une adénopathie des plus modérées, très souvent sans caséification. Et toujours, les viscères sont indemnes.

N ^o des lupus	Culture directe	Culture après inoculation au cobaye	Période anté- aller- gique (Jours)	Durée de l'observation Lésions ganglionnaires constatées chez le cobaye
2	non effectuée	+	50	6 mois. Hypertrophie des ganglions régionaux.
3	non effectuée	+	30	5 mois. Hypertrophie des ganglions régionaux.
4	+	+	39	92 jours. Ganglion lombaire légèrement hypertrophié.
7	o infectée	+	75	5 mois. Ganglion lombaire peu hypertrophié.
11	o infectée	+	53	100 jours. Légère hypertrophie des ganglions satellites.
13	o infectée	+	24	31 jours. Ganglion inguinal externe hypertrophié.
17	o infectée	+	54	9 mois 1/2. Ganglion lombaire peu hypertrophié.
18	+	+	51	6 mois 1/2. Ganglions inguinaux et lombaires légèrement hypertrophiés.
25	+	+	55	3 mois. Ganglion lombaire hypertrophié.
27	o infectée	+	31	53 jours. Ganglions inguinal interne et lombaire légèrement hypertrophiés.
41	o	+	49	72 jours. Légère hypertrophie des ganglions satellites avec caséification.
42	o infectée	+	35	6 mois 1/2. Ganglions inguinaux hypertrophiés et caséux. Ganglion lombaire seulement hypertrophié.
49	o	+	41	45 jours. Ganglions correspondants hypertrophiés.
50	+	+	50	69 jours. Ganglions inguinaux hypertrophiés et caséux.
60	+	+	45	92 jours. Légère hypertrophie des ganglions satellites.

L'importance des constatations ainsi faites nous paraît grande. Il est tout d'abord démontré que l'on peut, en partant de lésions lupiques même mutilantes et extensives, isoler des souches de bacilles des Mammifères pratiquement avirulentes, ressemblant beaucoup par leurs effets pathogènes à la souche bien connue BCG. Dans nos recherches, le pourcentage de pareilles souches actuellement isolées est de 50 p. 100 (15 sur 31). Il ressort ensuite que

malgré l'absence d'un tableau de tuberculose type Villemin, on n'a pas le droit de conclure à la négativité d'une inoculation de produit lupique au cobaye, sans avoir auparavant procédé à l'ensemencement des ganglions satellites du lieu d'inoculation. Enfin, il est possible qu'en interrogeant avec cette technique particulière diversés lésions dont l'étiologie tuberculeuse est possible, mais non encore démontrée, on puisse également en isoler de semblables souches, que les méthodes habituellement employées laissent presque nécessairement passer inaperçues.

(Institut Pasteur. Laboratoire de recherches sur la tuberculose.)

ERRATUM

Note de S. LEVENSON et P. GRABAR.

T. 132, p. 212, tableau I.

1° Titre du filtrat de 51 m μ . *Au lieu de 100, lire 250.*

2° Renvoi (1) du tableau I. *Au lieu de 460 mgr., lire 460 m μ .*

SÉANCE DU 16 DÉCEMBRE 1939

Présidence de M. L. Lapicque.

SUR L'EXISTENCE CHEZ LE BACILLE DE SHIGA,
DE VARIANTES TRÈS INÉGALEMENT RICHES
EN ANTIGÈNE GLUCIDO-LIPIDIQUE ET EN NEUROTOXINE,

par A. BOIVIN et A. DELAUNAY.

Comme l'un de nous l'a montré, en collaboration avec L. Mesrobeanu (1), les corps bactériens du Bacille de Shiga renferment deux principes toxiques principaux : l'un qui est de nature glucido-lipidique et se confond avec l'antigène O complet de la bactérie, alors que l'autre est une neurotoxine de nature protéique.

Nous rappellerons très brièvement les techniques qui permettent de doser séparément ces deux toxines dans les corps bactériens. L'antigène glucido-lipidique peut être quantitativement isolé, en appliquant la technique à l'acide trichloracétique à des bactéries préalablement soumises à une digestion trypsique (2). On pèse l'antigène et, sachant qu'il suffit d'un dixième de mgr. de substance pour tuer à coup sûr la souris (voie intra-péritonéale), on peut exprimer le résultat du dosage en indiquant combien de doses certainement mortelles existent dans un poids donné de bactéries. Quant à la neurotoxine, elle se retrouve inaltérée dans les autolysats des corps bactériens, d'où l'on peut l'isoler en la précipitant par l'acide trichloracétique à pH 3,5 (3). Comme cette toxine n'a pas encore été obtenue à l'état pur (4), il ne saurait

(1) A. Boivin et L. Mesrobeanu. *C. R. de l'Acad. des sc.*, 1937, t. 204, pp. 302 et 1759; *C. R. de la Soc. de biol.*, 1937, t. 124, pp. 439 et 442; *ibid.*, 1937, t. 126, pp. 222 et 323.

(2) A. Boivin et L. Mesrobeanu. *Rev. immunol.*, 1935, t. 1, p. 553.

(3) A. Boivin et L. Mesrobeanu. *C. R. de l'Acad. des sc.*, 1937, t. 204, p. 1759; *C. R. de la Soc. de biol.*, 1937, t. 126, p. 323.

(4) Quand, par l'acide trichloracétique à pH 3,5, on précipite la neurotoxine, on la sépare bien de l'antigène glucido-lipidique (lequel demeure en solution) mais non pas de certaines protéines inactives de l'autolysat, qui sont entraînées dans le précipité.

être question d'en faire un dosage pondéral et on se borne à déterminer le nombre de doses sûrement mortelles pour la souris (voie intraveineuse) qu'on peut retirer d'un poids donné de bactéries.

Depuis trois ans, quatre souches de Bacille de Shiga smooth d'origines diverses ont été examinées dans notre laboratoire et nous avons dosé, dans chacune d'elles, les deux toxines contenues dans les corps bactériens tout jeunes, tels qu'on les obtient par une culture sur gélose de 20 heures. Trois de ces souches ont donné spontanément naissance à la variante rough correspondante, au cours des repiquages successifs. Nous avons isolé en cultures pures les formes rough ainsi apparues et les avons étudiées quant à leur pouvoir toxigène. Le tableau ci-joint résume nos résultats, tous les nombres de doses mortelles qui y figurent se référant à un gramme de bactéries (poids frais) :

Désignation des souches	Forme smooth		Forme rough	
	Antigène glucido-lipidique	Neurotoxine	Antigène glucido-lipidique	Neurotoxine
Buc.	205	5000	0	4000
Mar.	180	1000	0	500
Ber.	140	2500	0	1500
Two.	125	500		

Comme on le voit, la teneur en antigène glucido-lipidique et en neurotoxine varie beaucoup d'une souche à l'autre. De plus, le passage de la forme smooth à la forme rough, qui s'accompagne (selon la règle) de la disparition de l'antigène glucido-lipidique, laisse à la bactérie la majeure partie de sa neurotoxine.

A travers les repiquages, les quatre souches smooth et deux des souches rough dont il vient d'être question, ont gardé leur pouvoir toxigène à peu près inchangé. Il n'en a pas été de même de la souche « Buc » rough. Isolée il y a trois ans, à partir de la souche smooth correspondante, elle est allée en s'appauvrissant progressivement en neurotoxine et depuis un an elle est devenue totalement atoxique. Malgré cela, elle a conservé intacts la morphologie, les caractères de culture et les propriétés biochimiques du Bacille de Shiga rough. Récemment, nous avons isolé au hasard six colonies provenant de cette souche et, à partir des souches filles ainsi obtenues, nous avons préparé des autolysats bactériens dont aucun n'a montré la moindre toxicité, même à une dose correspondant à 100 mgr. de bactéries. Nous nous trouvons donc en présence d'une souche de Bacille de Shiga ayant perdu à la fois son antigène glucido-lipidique et sa neurotoxine. La souche « Buc » smooth donnant lieu assez souvent à l'apparition de colonies rough, nous avons isolé, il y a deux mois, six

souches rough à partir de six colonies typiquement rough apparues sur une même plaque de gélose. Nous avons préparé des autolysats bactériens et nous avons retrouvé, dans tous les cas, une teneur en neurotoxine se situant entre 3.000 et 5.000 doses mortelles par gramme de bactéries, teneur pratiquement identique à celle que nous avons notée, il y a trois ans, chez la souche « Buc » rough que nous venions d'isoler.

En résumé, d'une souche à l'autre du Bacille de Shiga, on voit varier dans de larges limites la concentration en antigène glucido-lipidique et la concentration en neurotoxine et on rencontre même des souches qui sont totalement dépourvues de ces deux toxines.

Bien qu'elle se forme en abondance dans les corps bactériens, pour ne passer que tardivement dans le milieu de culture, la neurotoxine du Bacille de Shiga s'éloigne des antigènes glucido-lipidiques pour s'apparenter étroitement aux exotoxines typiques, comme la toxine diphtérique et la toxique tétanique, qui ne se rencontrent jamais que dans le milieu. En effet, à l'instar de ces dernières toxines, la neurotoxine est de nature protéique, elle est thermolabile, elle perd sa toxicité par contact prolongé avec le formol et elle donne, avec l'anticorps correspondant, une floculation au sens de Ramon et non pas une précipitation en toutes proportions. Il en résulte que l'existence de souches du Bacille de Shiga ne produisant pas de neurotoxine, peut être rapprochée du fait bien établi qu'on connaît des variantes très inégalement toxigènes du Bacille diphtérique et du Bacille tétanique.

(Institut Pasteur, Annexe de Garches.)

SUR LES SOUS-GROUPES DE L'AGGLUTINOGÈNE B,

par R. DUJARRIC DE LA RIVIÈRE et N. KOSSOVITCH.

Les recherches que nous poursuivons sur les sous-groupes de l'agglutinogène B n'ont été possibles que grâce à la découverte de l'existence d'une agglutinine pour les globules rouges du groupe O. On sait que les globules de ce groupe ne possèdent pas d'agglutinogène A et B et que le sérum humain ne contient pas d'agglutinines pour ce groupe. Or, Schiff a constaté que le sérum de certains animaux (Bœuf, Lapin) agglutine plus fortement les globules du groupe O que ceux des groupes A et B. D'autre part, les recherches de Eisler, Kraus, Sasaki, Schiff ont montré que le sérum d'une Chèvre immunisée avec du Bacille dysentérique Shiga contient, en outre de l'anticorps Shiga et des hétéro-agglu-

nines, une agglutinine spécifique anti-O. On peut, du reste, isoler cette agglutinine en effectuant l'adsorption par les globules A₁ B.

La découverte des agglutinines anti-O a permis de constater la présence de l'agglutinogène O dans les globules des groupes A et B. Mais la fraction O est quantitativement différente dans les divers groupes et surtout dans les différents sous-groupes A₁ A₂ A₃, B₁ B₂ B₃, ce qui permet, du reste, d'espérer que l'on arrivera ainsi à un procédé de différenciation des sujets homo- et hétérozygotes (1*).

Nos recherches sur l'agglutinogène B ont porté sur la fraction O et sur la fraction B.

1° *Fraction O.* — Nous avons constaté qu'il existe, entre les divers sangs du groupe B, une différence quantitative appréciable dans leur teneur en fraction O (2*). On peut, en se basant sur les différentes valeurs que donnent les titrages de la fraction O dans les globules B, différencier plusieurs sous-groupes de B.

2° *Fraction B.* — Les recherches de Friedenreich, Fischer, Dahr ont montré que l'agglutinogène B humain est composé d'au moins trois antigènes partiels B₁, B₂, B₃. Le sérum de Lapin contient naturellement une agglutinine anti-B₂ (β_2) et jamais d'agglutinine anti-B₁ (β_1). Mais on peut faire apparaître l'agglutinine β_1 dans le sérum de ces animaux en les immunisant avec des globules rouges B₁.

Nous avons constaté que, parmi les sérums humains des sangs A et O, quelques-uns seulement contiennent l'agglutinine β_1 et la plupart les agglutinines β_2 et β_3 . Si, en effet, on soumet, comme nous l'avons fait pour un nombre élevé de sérums, les sérums des sangs A et O à l'adsorption répétée par des globules de Lapin en excès, on constate que presque tous les sérums perdent leurs agglutinines anti-B (ils contenaient donc β_2 et β_3) et qu'un petit nombre conserve un certain pouvoir anti-B (ce sont les sérums possédant β_1).

Nous avons constaté aussi que la fraction β_3 des sérums des sangs A et O humains peut être adsorbée par les globules rouges de Cobaye.

Nous basant sur les notions antérieurement établies et sur les recherches personnelles dont nous venons de parler, nous avons pu trouver un procédé pour obtenir des solutions pures d'agglutinines β_1 , β_2 , β_3 (anti-B₁, anti-B₂, anti-B₃).

Notre technique consiste essentiellement à faire adsorber électivement les diverses agglutinines par des globules appropriés (en

(1*) Nous poursuivons des recherches sur cette question qui a une grande importance particulièrement du point de vue de la génétique.

(2*) Nos recherches ont été effectuées avec du sérum de Chèvre anti-O que le Pr. Hirszfeld avait eu l'amabilité de nous envoyer.

se basant sur ce que nous venons de dire des différentes propriétés des globules de Lapin, de Cobaye et d'Homme) et à récupérer ensuite ces agglutinines en les séparant des globules par un procédé spécial.

1° *Adsorption des agglutinines des sérums.* — a) Un sérum anti-B (des groupes A ou O), pris parmi ceux qui possèdent non seulement β_2 et β_3 mais aussi β_1 , est mis en contact avec des globules rouges de Cobaye, préalablement lavés. Après un contact de deux heures à la glacière, on centrifuge le mélange. On sépare le liquide surnageant des globules de Cobaye qui, d'après ce que nous avons dit plus haut, adsorbent β_3 .

b) Le liquide surnageant est mis en contact avec des globules de Lapin préalablement lavés. Après un contact de deux heures à la glacière, on centrifuge. On sépare le liquide surnageant des globules de Lapin qui ont adsorbé β_2 .

c) On mélange le liquide surnageant avec des globules humains B_1 et on procède de la même façon que plus haut. Les globules humains ont adsorbé β_1 .

2° *Récupération des agglutinines.* — Après plusieurs essais, nous nous sommes arrêtés à la technique suivante de « désagglutination » qui nous a donné les meilleurs résultats.

A 5 c.c. de globules rouges on ajoute 1 à 2 c.c. d'eau physiologique à 8,5 p. 1.000. On laisse le mélange à la glacière pendant 1 heure et, au sortir de la glacière, dans un bain-marie à 56° pendant 30 min. On centrifuge à chaud et vite (c'est le point important). Les tubes à centrifugation sont maintenus dans l'eau chaude pendant toutes les manipulations, y compris la centrifugation. Après centrifugation, on sépare des globules, le liquide surnageant qui contient l'agglutinine β_3 dans le cas des globules de Cobaye, β_2 pour ceux de Lapin, et β_1 pour les globules humains. On obtient ainsi des solutions physiologiques qui contiennent, à l'état pur, respectivement β_1 , β_2 , β_3 et qui peuvent être utilisées pour la détermination des sous-groupes de B.

En outre de ce résultat d'ordre pratique, ces recherches permettent de conclure que le récepteur B_3 est un caractère d'espèce pour le Cobaye, B_2 pour le Lapin et que B_1 est une fraction spécifique dans le sang humain.

(Institut Pasteur.)

ATTÉNUATION DE LA RICINE PAR LE PEROXYDE D'HYDROGÈNE
EN PRÉSENCE DE QUANTITÉS INFINITÉSIMALES DE CUIVRE,

par PAUL BOQUET.

Par comparaison avec les faits que nous avons mis en évidence en étudiant les venins de *Vipera aspis* et de *Naja tripudians* (1), nous nous sommes proposé de rechercher si l'addition de traces de cuivre à un mélange d'une toxine végétale, la ricine, et de proportions convenables d'eau oxygénée, est également capable de produire, à bref délai, une atténuation de ce poison.

L'échantillon de ricine (2) que nous avons employé tue le lapin de 2.000 à 2.500 gr. en moins de 24 heures, lorsqu'il est injecté par la voie veineuse à la dose de 0,1 mgr. par kgr. de poids vif. Nous avons mélangé en parties égales (3 c.c.) une solution contenant 2 mgr. de cette ricine par c.c., à des dilutions croissantes de perhydrol (3) 1/50°, 1/100°, 1/200°, etc. Une partie de ces mélanges fut additionnée de 0,001 p. 1.000 (1 mgr. par litre) de sulfate de cuivre (SO_4Cu , 5 H_2O).

On a préparé, d'autre part, une solution témoin renfermant les mêmes proportions de ricine et de sulfate de cuivre, mais sans peroxyde d'hydrogène. Ces trois séries de solutions : ricine + H_2O_2 ; ricine + H_2O_2 + cuivre; ricine + cuivre, sont portées à 37°.

La toxine ainsi traitée et laissée 6 à 20 heures à l'étuve, est injectée par voie veineuse à des lapins de 2.000 à 2.500 gr., à la dose de 0,5 mgr. par kgr. d'animal (soit 5 doses minima mortelles). Les résultats obtenus avec la ricine laissée pendant 6 heures à 37° sont groupés dans le tableau suivant :

Dilution de H_2O_2 dans les mélanges ricine + H_2O_2 + Cu	Le lapin injecté
1/100°	survit
1/200°	survit
1/400°	survit
1/800°	survit
1/1.000° {	survit
1/1.200°	survit
1/2.000°	meurt en 30 heures

Deux lapins qui avaient reçu par voie veineuse le mélange ricine + H_2O_2 au 1/100° sans cuivre sont morts en 20 heures environ.

(1) C. R. de l'Acad. des sc., 1939, t. 208, p. 770; C. R. de la Soc. de biol., 1939, t. 131, pp. 7 et 1207.

(2) Ricine Merck, préparée selon le procédé de Kobert.

(3) Perhydrol Merck à 100 volumes pour analyses, amené à pH 7,8 par NaOH.

Deux autres lapins, auxquels on avait injecté par voie veineuse la solution témoin de ricine+cuivre aux mêmes doses, sont morts en moins de 24 heures.

Après 20 heures de séjour à 37°, dans les mêmes conditions, l'atténuation de la ricine devient manifeste dans les mélanges ne contenant que 1/2.000^e de perhydrol+cuivre, alors que les mélanges témoins renfermant 20 fois plus de perhydrol, mais exempts de cuivre, et les mélanges ricine+cuivre sans eau oxygénée restent toxiques.

Ainsi privée de ses propriétés nocives, la ricine conserve néanmoins ses qualités antigéniques et vaccinales. Trois lapins de 2.000 gr. environ, immunisés par 3 injections intraveineuses de 1, 2, 3 mgr. de ricine privée de sa toxicité comme il vient d'être dit (4), à raison d'une injection par semaine, résistent 10 jours après la dernière à l'injection intraveineuse de 2, 3 et 4 doses mortelles de ricine pure.

Trois autres lapins, qui avaient reçu 6 injections de 1 - 2 - 3 - 4 - 5 - 6 mgr. de ricine atténuée par le même procédé (5) fournirent un sérum qui neutralisait *in vitro*, à la dose de 6 c.c., 1 mgr. de ricine après un contact de 30 min. à 37°. L'épreuve était faite sur le lapin par injection intraveineuse, avec des mélanges contenant 5 doses minima mortelles de ricine.

Le même sérum jouit de propriétés précipitantes à l'égard de l'antigène correspondant. Des mélanges *in vitro* de 1 mgr. de ricine sous le volume de 1 c.c. et de doses croissantes de sérum (0,1 c.c., 0,2 c.c., à 3 c.c.) précipitent abondamment, après 10 et 30 min. de séjour à 37°, alors que des mélanges témoins du même antigène et de sérum normal de lapin demeurent limpides dans le même temps.

En résumé, l'action ménagée de l'eau oxygénée sur la ricine en présence de quantités infinitésimales de cuivre, se traduit, comme pour les venins, par une atténuation rapide de ce poison. La ricine ainsi rendue inoffensive conserve néanmoins ses propriétés antigéniques. Elle est capable de vacciner les animaux contre les effets toxiques de la ricine pure, et de conférer à leur sérum des propriétés antitoxiques et précipitantes spécifiques.

(Laboratoire de M. E. Césari à l'Institut Pasteur.)

(4) Dilution de H²O² : 1/1.200^e; 1/1.600^e; 1/2.000^e; teneur en cuivre : 0,001 p. 1.000; temps du contact : 20 heures à 37°.

(5) Dilution de H²O² : 1/800^e et 1/2.000^e; teneur en cuivre : 0,001 p. 1.000; temps du contact : 20 heures à 37°.

RELATION ENTRE LES PHÉNOMÈNES D'AUTOLYSE
OBSERVÉS DANS LES CULTURES DE BACILLES PARATUBERCULEUX
ET LA LIBÉRATION, AU SEIN DE CES CULTURES,
DE PROTÉIDES DOUÉS D'ACTIVITÉ TUBERCULINIQUE,

par R. LAPORTE.

Dans une communication précédente (1*), sur une souche de Bacilles paratuberculeux isolée du pus d'un abcès froid chez un enfant (souche P), nous avons signalé que les cultures âgées de plusieurs mois présentent un processus très particulier de lyse : leur aspect sur milieu solide est modifié ; elles deviennent lisses, brillantes, homogènes et prennent une consistance maqueuse. Sur les frottis, les formes en bâtonnets acido-résistants se raréfient et le fond des préparations est recouvert par une substance abondante, paraissant amorphe, d'aspect granuleux, colorée en bleu et dans laquelle la structure bacillaire a disparu.

Poursuivant l'étude de ce phénomène, nous avons observé que les cultures lysées conservent toutes les propriétés toxiques assez particulières à cette souche et qui ont fait l'objet d'une seconde communication (2*). L'inoculation de 1 à 2 mgr. de Bacilles lysés dans l'encéphale de cobayes entraîne la mort des animaux en quelques heures ; lorsqu'on injecte une dose de 5 mgr. par voie dermique chez des cobayes sains, il se constitue rapidement, au point d'inoculation, une papule épaisse, rouge, centrée par une petite plaque de nécrose blanchâtre. Si on fait macérer dans une faible quantité d'eau physiologique, pendant quelques heures à 37°, des cultures lysées (développées sur pomme de terre glycéro-née), le liquide de macération séparé des Bacilles par filtration ne produit plus de réaction appréciable par injection intra-dermique chez le cobaye sain, mais il se comporte comme une tuberculine assez active lorsqu'il est inoculé dans la peau de cobayes tuberculeux allergiques. Or, les filtrats de cultures de Bacilles P en milieux liquides (Sauton ou bouillon glycéro-né) âgées de 3 à 5 semaines, sont dépourvus d'activité tuberculinique. Tout se passe donc comme si une libération progressive de substances comparables dans leurs propriétés à la tuberculine se produisait dans les cultures âgées, par suite des phénomènes lytiques dont elles sont l'objet. *

Des cultures en milieux liquides ayant séjourné 4 à 5 mois à l'étuve à 37°, puis séparées des corps bacillaires par filtration sur papier, se comportent envers les animaux allergiques comme

(1*) *C. R. de la Soc. de biol.*, 1939, t. 130, p. 222.

(2*) *C. R. de la Soc. de biol.*, 1939, t. 131, p. 931.

des filtrats de cultures de Bacilles tuberculeux. En même temps que des substances analogues à la tuberculine apparaissent dans ces cultures, les Bacilles qui s'y sont développés subissent les phénomènes d'autolyse que nous avons décrits et qu'un examen sur frottis met en évidence. La lyse bacillaire s'accompagne de l'apparition d'un léger trouble dans le milieu et de la diffusion d'un pigment jaune dont la présence est aisément constatée dans le liquide de Sauton.

L'autolyse des cultures libère des protéides dans le milieu ambiant ; nous avons pu évaluer le taux de ces protéides en procédant à la mesure de l'opacité produite par l'acide trichloracétique ajouté aux filtrats dans des conditions déterminées (3*). Nous avons vu ainsi que le titre protéidique en milieu de Sauton (titre d'ailleurs légèrement variable suivant les cultures) est, en moyenne, de 0,10 - 0,27 - 0,46 - 0,92 gramme par litre après 3 - 5 - 7 - 10 semaines de développement à 37° (4*) ; il atteint 1,20 gr. à 1,30 gr. après 12 semaines, puis se stabilise aux environs du taux limite de 1,50 gr. par litre.

L'activité tuberculinique, mesurée d'après la réaction dermique provoquée chez le cobaye tuberculeux, s'accroît parallèlement au taux des protéides mais non d'une manière étroitement superposable ; on ne peut pas, en effet, la mettre en évidence avant la 6^e semaine ; elle augmente ensuite rapidement avec l'âge des cultures. Des filtrats de 4 à 5 mois contenant plus de 1 gr. par litre de protéides sont très actifs ; ils donnent, à la dose de 0,1 c.c., de fortes réactions nécrotiques comparables à celles que produit la même dose de tuberculine brute diluée au 1/10^e. L'activité de ces filtrats est telle qu'elle se manifeste encore par une réaction nécrotique lorsqu'on utilise des dilutions allant jusqu'au taux de 1/1.000^e. On peut voir dans ce fait la preuve que les propriétés tuberculiniques ne sont pas en rapport direct avec la quantité de protéides présents dans le liquide mais plutôt avec la qualité de certaines de ces substances, puisqu'une dilution au 1/1.000^e de filtrat de 4 mois ne contient que 1,2 mgr. environ de protéides

(3*) Le titrage est effectué par la mesure de la densité optique des filtrats (purs ou dilués) précipités par l'acide trichloracétique en comparaison avec une échelle préparée avec de l'ovalbumine et analogue à celle que Mestrezat utilisait pour la mesure de l'index albuminique du liquide céphalo-rachidien. Cette technique ne peut donner que des résultats assez imprécis mais elle nous a paru très suffisante pour traduire en chiffres l'allure d'un phénomène qu'il est aisé de mettre en évidence. La précision de cette technique est d'ailleurs assez approchée ainsi qu'il ressort du contrôle par la méthode qui consiste à peser exactement le précipité obtenu par l'action de l'acide trichloracétique sur une quantité connue de filtrat.

(4*) A la température du laboratoire la libération des protéides s'effectue également, mais d'une manière beaucoup plus lente.

par litre, taux inférieur à celui des filtrats de cultures âgées de 3 à 6 semaines, qui se montrent néanmoins inactifs pour les animaux tuberculeux.

Tous ces phénomènes observés sur les cultures du Bacille P peuvent être reproduits avec d'autres souches de Bacilles acido-résistants saprophytes, mais suivant des modalités variables avec la souche. Pour certains germes tels le Bacille Milch de Moeller et celui de la fléole, ils sont plus accusés encore que pour le Bacille P; la lyse des cultures est plus rapide et plus nette et libère une quantité de protéides très importante dans les milieux liquides (2,40 gr. par litre dans les cultures sur Sauton, à 37°, âgées de 9 semaines pour le Bacille Milch-Moeller et de 12 semaines pour celui de la fléole). La présence de paratuberculine active se manifeste dès la 3^e semaine pour la souche Milch et un peu plus tardivement pour le Bacille de la fléole. Les filtrats de 15 à 20 semaines sont presque aussi actifs que des filtrats de cultures de Bacilles tuberculeux.

Pour d'autres souches de Bacilles paratuberculeux, le processus d'autolyse se produit avec beaucoup moins d'intensité (Bacille de la tortue, 6 souches de Bacilles acido-résistants isolées d'Insectes et d'eau de mares) et il fait défaut presque entièrement pour d'autres [souches 85 et 6 a isolées par Sabrazès et Le Chuiton (5*)]. Toutes ces souches libèrent après un temps variable (4 à 5 mois en moyenne) de faibles quantités de protéides dans les milieux; ces cultures âgées, pauvres en protéides, témoignent d'un pouvoir tuberculinique peu intense pour le cobaye tuberculeux.

Les recherches de Moeller, Selter, Br. et E. Lange, Dietrich, E. Long, A. Boquet et L. Nègre, Aleva, ont depuis longtemps établi que les cultures de Bacilles acido-résistants saprophytes contiennent des paratuberculines manifestant des propriétés analogues à celles de la tuberculine pour l'homme et les animaux tuberculeux. On s'accordait à reconnaître avec Br. Lange et Dietrich, que l'activité des paratuberculines est toujours de 10 à 20 fois moindre que celle de la tuberculine. Il ressort de nos recherches que la valeur d'une paratuberculine dépend de l'âge de la culture et de l'aptitude de la souche qui lui donne naissance à présenter des phénomènes d'autolyse révélés par la dégénérescence granuleuse des éléments bacillaires, la perte de leur acido-résistance et la libération progressive de protéides dans les milieux.

Les cultures lysées de certaines souches peuvent contenir, après plusieurs mois de séjour à 37°, des paratuberculines dont l'activité se rapproche de celle de la tuberculine vraie.

(Institut Pasteur, laboratoires de recherches sur la tuberculose.)

(5*) C. R. de la Soc. de biol., 1934, t. 115, p. 171.

PRÉSENCE D'ANTICORPS NEUTRALISANTS DANS LE TISSU CÉRÉBRAL
DES ANIMAUX ATTEINTS D'ENCÉPHALITE VACCINALE,

par J. VIEUCHANGE et F. GALLI.

Une observation faite au cours de recherches sur les extraits d'organes normaux et d'organes infectés par le virus vaccinal, nous avait conduits à présumer l'existence d'anticorps neutralisants dans les papules dermiques en évolution, ainsi que dans le cerveau des animaux atteints d'encéphalite vaccinale.

Nous avons relaté précédemment (1) les résultats des expériences qui nous ont permis de vérifier le premier terme de cette hypothèse : un facteur neutralisant se trouve, en effet, régulièrement présent dans la lésion cutanée consécutive à l'inoculation intradermique de virus vaccinal, et son apparition précède de beaucoup celle des anticorps circulants. Cette production d'anticorps au point même de l'inoculation, est-elle un fait particulier à la lésion jennérienne développée au niveau de la peau ? Ne s'agit-il pas plutôt d'un phénomène général accompagnant toute lésion vaccinale, quel qu'en soit le siège ?

Pour apporter un commencement de preuve du caractère général de ce phénomène, nous avons tenté de vérifier le second terme de notre hypothèse de départ. Nous nous sommes donc proposé, dans les expériences dont nous exposons ici les résultats, de rechercher la présence d'anticorps neutralisants dans le cerveau de lapins atteints d'encéphalite vaccinale. En outre, nous nous sommes demandé si la diffusion de ce facteur neutralisant, dans le cas où nous réussirions à le mettre en évidence dans le tissu cérébral infecté, s'opérerait d'une manière comparable à celle que nous avons observée au cours de l'infection à point de départ dermique. C'est pourquoi nous avons recherché les anticorps, d'une part, dans la moelle épinière, au voisinage immédiat de l'encéphale (moelle cervico-dorsale) et à distance (moelle lombaire) et, d'autre part, dans le sérum, la rate et les ganglions lymphatiques.

Pour effectuer ces recherches, nous avons inoculé six lapins par voie intracérébrale, avec du virus vaccinal frais (neurovaccin) à des dilutions variables ($1/10^{\circ}$, $1/100^{\circ}$, $1/1.000^{\circ}$ d'une suspension originelle à 1 p. 10), de manière à déterminer des infections mortelles dont l'incubation serait plus ou moins longue. Un des lapins inoculés avec la dilution la moins élevée, fut sacrifié, légèrement malade (parésie des quatre pattes, hypo-réflexivité) le deuxième

(1) J. Vieuchange et F. Galli, *C. R. de l'Acad. des sc.*, 1939, t. 208, p. 2031.

jour après l'injection de virus. Les deux animaux inoculés avec la dilution à 1 p. 100, moururent, l'un, le troisième, l'autre, le quatrième jour. Ce sont les organes de ces trois lapins qui ont fait l'objet de notre étude.

Technique. — Nous avons préparé les extraits et effectué les neutralisations selon la technique utilisée lors de nos expériences antérieures, à cette différence près que les sérums n'ont pas été filtrés. Les organes ont été finement fragmentés aux ciseaux, triturés au mortier, suspendus dans l'eau physiologique à un taux constant (1 p. 5) et filtrés sur bougies Chamberland L3. Nous avons ensuite étudié le pouvoir neutralisant des différents extraits, à l'égard de deux doses de virus : 1 p. 10.000 et 1 p. 50.000, en faisant varier la concentration des extraits ou du sérum (pur, 1 p. 2, 1 p. 4). Les mélanges ont séjourné 3 heures à la température du laboratoire avant l'inoculation intradermique à deux lapins-tests.

Résultats. — I. *Lapin sacrifié malade le 2^e jour après l'inoculation intracérébrale.* — L'extrait de cerveau manifestait un pouvoir neutralisant très net, appréciable chez les deux lapins-tests et pour les deux dilutions de virus. La moelle cervico-dorsale avait une légère action, mais peu marquée : neutralisation de la plus petite dose de virus par la plus forte concentration de l'extrait, chez un seul lapin-test.

Virus	Témoin virus	Extrait cerveau			Moelle cervico-dorsale		
		pur	1/2	1/4	pur	1/2	1/4
1 p. 10.000	++ ±	++ ±	++ ±	++ ±	++ ±	++ ±	++ ±
1 p. 50.000	± ±	0	0	0	0	+	+

Le nombre de croix indique l'intensité des réactions déterminées par l'inoculation du mélange virus + extrait d'organe, chez un des deux lapins-tests.

II. *Lapin mort le 3^e jour après l'inoculation.* — Le pouvoir neutralisant de l'extrait cérébral était très élevé chez les deux lapins-tests : chez l'un, neutralisation totale du virus à 1 p. 50.000, par les trois concentrations de l'extrait, et neutralisation totale ou partielle du virus à 1 p. 10.000, selon les concentrations de l'organe. L'extrait de moelle cervico-dorsale manifestait également une certaine action virulicide, mais moins forte que celle du tissu cérébral. Le pouvoir neutralisant de la moelle lombaire était à peine marqué.

Virus	Témoin virus	Extrait cerveau			Moelle cervico-dorsale			Moelle lombaire		
		pur	1/2	1/4	pur	1/2	1/4	pur	1/2	1/4
1 p. 10.000	++	0	++ ±	++	0	±	++ ±	++ ±	++ ±	++ ±
1 p. 50.000	+	0	0	0	0	+	+	±	+	+

III. *Lapin mort le 4^e jour après l'inoculation.* — Les résultats de la neutralisation faite avec les organes de cet animal, furent, à peu de chose près, superposables à ceux que l'on observait pour le lapin mort après une maladie de trois jours. Les anticorps se retrouvaient jusque dans la moelle lombaire, mais en quantité plus faible que dans la moelle cervico-dorsale, et, dans celle-ci, en moins grande abondance que dans le cerveau.

Chez les trois animaux, il n'existait aucun facteur neutralisant dans le sérum prélevé avant, ou au moment de la mort. Il ne nous a pas davantage été possible de mettre en évidence le moindre pouvoir neutralisant des extraits de rate ou de ganglions lymphatiques.

Expérience-témoin. — L'extrait de tissu cérébral d'un lapin mort d'encéphalite herpétique, pas plus que l'extrait de cerveau d'un lapin normal, n'a présenté de pouvoir neutralisant à l'égard du virus vaccinal.

Conclusions. — I. Des anticorps neutralisant sont régulièrement présents dans le tissu cérébral des lapins inoculés de virus vaccinal, par voie intracérébrale. Il est possible de retrouver ces anticorps dès le deuxième jour de l'évolution de l'encéphalite vaccinale et après la mort de l'animal, que celle-ci survienne le 3^e ou le 4^e jour.

II. — Les anticorps neutralisants font défaut, durant ces délais, dans le sérum, ainsi que dans la rate ou les ganglions lymphatiques.

III. — Pendant la durée du développement de la névrite, on observe une diffusion progressive des anticorps dans la moelle épinière, en des zones de plus en plus éloignées du cerveau ; dès le 3^e jour, taux élevé d'anticorps dans la moelle cervico-dorsale ; taux moindre dans la moelle lombaire.

IV. — Ces faits viennent appuyer l'hypothèse que nous avons précédemment formulée : les anticorps neutralisants prendraient principalement naissance dans la lésion locale développée au niveau du point d'inoculation de l'ultragerme.

V. — L'absence d'anticorps dans le sérum, la rate et les ganglions lymphatiques, leur apparition progressive dans la moelle épinière, au cours de l'évolution de la maladie, montrent que l'ordre d'apparition des anticorps dans les différents organes varie selon la voie d'inoculation utilisée. Toutefois, ces variations quantitatives demeurent parallèles à celles que l'on observe dans la multiplication et la migration du virus à partir du point d'inoculation.

(Institut Pasteur. Service de M. C. Levaditi.)

PHÉNOMÈNE DE NEUTRALISATION DU VIRUS VACCINAL
PAR L'ANTISÉRUM ET IMMUNITÉ PASSIVE, ÉTUDIÉS *in vitro*,

par J. VIEUCHANGE et L. STAMATIN.

L'étude du phénomène de neutralisation du virus vaccinal par l'immunsérum a précédemment conduit l'un de nous, à rechercher quels rapports existent entre ce test pratiqué par voie intradermique chez le lapin, et l'immunité passive localisée à un territoire cutané (1*). Ces recherches ont montré qu'il n'est pas nécessaire de mettre en contact le virus avec l'immunsérum pour assurer la neutralisation. On peut obtenir le même résultat, en injectant une quantité relativement minime d'immunsérum, dans le derme, au point où le virus sera ultérieurement inoculé. Par contre, si l'injection du virus précède celle du sérum, celui-ci ne détermine plus qu'une légère modification favorable de l'évolution de la lésion.

Nous avons voulu vérifier si cette action directe, protectrice de l'immunsérum sur la cellule, pouvait être mise en évidence *in vitro*. Nos essais ont été réalisés, d'une part, sur les milieux contenant en suspension des cellules embryonnaires (méthode Maitland-Rivers) et, d'autre part, sur la membrane chorio-allantoïdienne de l'embryon de poulet.

On sait, en effet, que le pouvoir neutralisant d'un sérum, varie selon le tissu (ou le milieu) sur lequel le titrage est effectué (2*). Nous avons choisi deux milieux possédant, à l'égard des mélanges immunsérum-virus, un « pouvoir de dissociation » très différent l'un de l'autre : un mélange neutre pour la peau du lapin, l'est aussi, en général, pour les milieux de Maitland-Rivers (3*) ; tandis que la membrane chorio-allantoïdienne se comporte comme un facteur dissociant très actif (4*).

Technique. — Nous renvoyons pour les détails techniques aux deux notes où nous avons rapporté les résultats de nos expériences sur le pouvoir de dissociation de ces deux milieux (3* et 4*). Rappelons, toutefois, que la souche de virus choisie était le neuro-vaccin.

Dans chaque expérience, quatre modes d'injections ont été pratiqués : 1° virus seul ; 2° mélange virus-immunsérum ; 3° virus puis immunsérum ; 4° immunsérum puis virus.

(1*) J. Vieuchange. *C. R. de la Soc. de biol.*, 1939, t. 131, p. 984.

(2*) J. Vieuchange. *C. R. de la Soc. de biol.*, 1938, t. 128, p. 953.

(3*) J. Vieuchange et L. Stamatina. *C. R. de la Soc. de biol.*, 1933, t. 128, p. 904.

(4*) J. Vieuchange et I. Mesrobian, *C. R. de la Soc. de biol.*, 1938, t. 128, p. 951.

Milieux de culture contenant des cellules embryonnaires. — Le pouvoir neutralisant de l'immunsérum a été étudié à l'égard de deux concentrations de virus 1 p. 100 et 1 p. 500

Expérience I. — *Laps de temps séparant les deux injections :* 30 minutes. Le contenu des flacons ensemencés avec le virus seul (série I), se révélait virulent, en inoculation intradermique, chez le lapin, jusqu'à la dilution de 1 p. 100 (pour la concentration de virus la plus faible).

Par contre, les milieux qui avaient reçu les mélanges immunsérum-virus et ceux pour lesquels l'injection avait été réalisée en deux temps, étaient complètement dépourvus de virulence ; et cela, pour les injections en deux temps, que la mise en contact de l'immunsérum avec les cellules ait été réalisée avant ou après l'ensemencement du virus.

Il ne s'agissait pas, d'ailleurs, d'une action toxique exercée par le sérum de lapin sur les cellules de l'embryon de poulet : des milieux ensemencés avec un mélange de virus et de sérum de lapin neuf, se révélèrent tout aussi virulents que ceux de la série I.

Expérience II. — *Laps de temps séparant les deux injections :* 2 heures. Le tableau I exprime les résultats obtenus, dans cette expérience, avec une concentration de virus à 1 p. 500. Ils diffèrent de ceux que nous avons enregistrés au cours de notre premier essai ; l'addition d'immunsérum dans un milieu préalablement ensemencé avec le neurovaccin, n'entravait pas complètement le développement du virus.

Tableau I.
Milieux contenant des cellules embryonnaires (*).
(Expérience II).

Matériel injecté	Titrage de leur virulence par inoculation intradermique au lapin			
	pur	1 p. 10	1 p. 100	1 p. 1000
Virus	+++ (**)	++	+	0
Mélange immunsérum-virus	0	0	0	0
Immunsérum, puis, 2 heures après, virus ..	0	0	0	0
Virus, puis, 2 heures après, immunsérum ..	+	0	0	0

(*) Nous rassemblons, dans ce tableau, des résultats obtenus sur différents lapins-tests.

(**) Le nombre de croix exprime l'intensité des lésions cutanées.

Membrane chorio-allantoïdienne de l'embryon de poulet. — Nous avons réalisé une seconde série d'expériences en utilisant la membrane chorio-allantoïdienne, comme milieu de culture du virus.

Expériences III et IV. — Le premier essai que nous ayons effectué avec cette méthode, a été fait parallèlement à l'expérience II que nous venons de décrire.

Le tableau II indique le nombre de pustules développées sur les membranes de chaque série, selon le mode d'ensemencement.

Tableau II.

Matériel injecté	Expérience III Concentration du virus		Expérience IV Concentration du virus	
	1 p. 500	1 p. 100	1 p. 500	1 p. 100
Virus	15	50	15	23
Mélange immunsérum-virus	2 (*)	10	12 (*)	7
Immunsérum, puis, 2 heures après, virus	0	5	2	1
Virus, puis, 2 heures après, immunsérum	15	20 (*)	13	15

(*) Nombre de pustules développées sur l'unique membrane encore vivante lors de l'examen. Les autres chiffres sont des moyennes dont les décimales ont été supprimées.

Dans ces deux expériences, l'immunsérum paraît exercer la protection la plus efficace, non pas lorsqu'il est mélangé au virus, mais lorsqu'il est mis en contact avec le tissu réceptif, avant l'ensemencement du neurovaccin.

Expérience V. — Les inoculations, en deux temps, ont été faites, dans cette expérience, à des intervalles variés : une, six ou vingt-quatre heures. Lorsque l'immunsérum était injecté avant le virus, il exerçait une protection sensiblement constante, quel que soit l'intervalle de temps séparant les deux injections, et comparable à l'action de l'immunsérum dans le mélange. De même que dans les expériences précédentes, l'effet neutralisant était à peine marqué lorsque le virus était ensemencé en premier : très faible pour un intervalle de temps de 1 heure (40 pustules), il était douteux après 6 heures (50 pustules) et nul après 24 heures (130 pustules).

Conclusions. — L'étude *in vitro* des rapports entre le phénomène de neutralisation du virus vaccinal par l'immunsérum, et l'immunité passive, nous a permis d'observer les faits suivants.

1° Dans les milieux de culture contenant des cellules embryonnaires (méthode de Maitland-Rivers), si l'on ensemence un mélange de virus et d'immunsérum, ou si l'on pratique l'inoculation du virus 30 minutes ou 2 heures après l'addition d'immunsérum, le résultat est le même : il n'y a pas de développement appréciable de virus dans les milieux.

Par contre, si le virus est ensemencé en premier et, à condition que l'intervalle de temps soit suffisant (2 heures), on observe une légère multiplication de l'ultragerme.

2° Sur la membrane chorio-allantoïdienne de l'embryon de poulet, l'inoculation du mélange immunsérum-virus a toujours déterminé, dans nos expériences, l'apparition d'un certain nombre de pustules vaccinales. En comparaison avec ce résultat, l'injection préalable d'immunsérum assure une protection d'un degré sensiblement identique (expérience V) ou, même, notablement plus élevé (expériences III et IV). Par contre, l'effet neutralisant de l'immunsérum est à peine marqué si le virus est inoculé le premier.

(Institut Pasteur, Service de M. C. Levaditi.)

SUR LA TOXICITÉ DE L'ACÉTONITRILE POUR LE RAT,

par L. CUNY et D. QUIVY.

En vue d'un travail ultérieur, nous avons étudié la toxicité de l'acétonitrile pour le rat, et cherché à dégager certains des facteurs susceptibles de la modifier.

Ces recherches ont été faites tout d'abord à l'aide d'un produit délivré sous marque, et que nous croyions pouvoir considérer comme utilisable en l'occurrence. Dans nos expériences, qui ont porté sur plus de 270 rats adultes, il nous est apparu que, toutes conditions étant égales d'ailleurs (température du milieu, âge et concentration des solutions, heures d'injection, etc.), ni la race (albinos ou pie), ni le sexe, ni l'âge, ni l'ablation de la thyroïde n'ont influé sur la sensibilité de nos rats vis-à-vis de l'acétonitrile. D'autre part, alors que les essais étaient pratiqués à différentes périodes de l'année, nous n'avons pas enregistré de variations saisonnières. Par contre, la nature de l'alimentation a joué un rôle très net, les remarques de Hunt sur ce point se trouvant ainsi confirmées. Certains animaux (109) étaient nourris au lait et recevaient en outre du pain et des carottes, tandis que pour les autres (147), le lait était remplacé par du riz cuit à l'eau. Ceux du premier groupe, dont la croissance et la reproduction étaient favorisées par le lait, se sont montrés beaucoup moins résistants au toxique que les seconds, avec une alimentation assurant la croissance mais non la reproduction. La dose létale moyenne, c'est-à-dire celle qui détermine 50 p. 100 de mortalité (nous enregistrons les morts survenant dans les 48 heures qui suivent l'injection sous-cutanée) a été déterminée de diverses manières : par l'examen des courbes de mortalité établies en fonction des doses, et, en nous inspirant du travail de Szollosi (1), par l'application

(1) Szollosi. Thèse Médecine, Paris, 1936.

des méthodes de Drangstedt-Lang, de Sollmann et de Behrens. Ces divers modes d'appréciation ont conduit à des valeurs, en c.c. d'acétonitrile par 100 gr. d'animal, de 0,085 à 0,090 pour les rats nourris au lait, et de 0,142 à 0,149 pour les rats alimentés au riz.

Quoique des facteurs physiologiques, connus ou encore ignorés, puissent expliquer que des expérimentateurs différents aboutissent à des chiffres plus ou moins disparates, et quoiqu'il s'agisse ici de la dose létale moyenne (dose déterminant 50 p. 100 de mortalité), nous avons été surpris du degré de toxicité observé. Selon Hunt (2), la dose minima mortelle (dose déterminant 100 p. 100 de mortalité) est chez le rat, en injection sous-cutanée, de 0,5 mgr.-3,9 mgr. par gr., ce qui équivaut à 0,96-0,5 c.c. par 100 gr.; mais Degti (3), dans un mémoire assez récent, l'a située aux alentours de 0,7 c.c. par 100 gr., la dose maxima toujours tolérée étant de 0,2 c.c..

Ce dernier auteur ayant précisé la marque de l'acétonitrile mis en œuvre, nous avons, dans une seconde série d'expériences, employé un produit de même origine. En opérant sur 72 animaux alimentés au riz, nous avons alors trouvé une dose létale moyenne de 0,5 c.c. par 100 gr. d'animal. Un chiffre identique a été obtenu dans une troisième série d'expériences (effectuée sur 59 animaux) en distillant l'acétonitrile tout d'abord adopté et en n'employant que la fraction recueillie à 81-82°.

La toxicité que nous avons notée en premier lieu tenait essentiellement, sans préjudice toutefois de l'intervention possible d'autres impuretés, à la présence d'acide cyanhydrique : celle des différentes fractions distillant à moins de 81° était d'autant plus grande que ces fractions renfermaient davantage d'acide cyanhydrique (dosé par cyano-argentimétrie). On ne saurait s'étonner que certains procédés de fabrication de l'acétonitrile fournissent des produits ainsi contaminés. Mais il est regrettable que la plupart des expérimentateurs omettent d'indiquer l'origine de l'acétonitrile utilisé. Au cours d'une étude sur les nitriles, Fiquet (4) avait cependant fait remarquer qu'« on avait beaucoup exagéré la toxicité de l'acétonitrile » et que « les auteurs qui indiquent un degré d'activité si redoutable s'étaient servis probablement d'un produit souillé d'acide cyanhydrique »; et il avait recommandé d'utiliser « l'acétonitrile purifié par distillation fractionnée et par ébullition avec NO^2H , puis desséché et rectifié à 82° ».

(2) Hunt, in Heffter : *Handbuch der experimentelle Pharmakologie*, 1923, t. I, p. 786, sqq.

(3) Degti, *Tohoku Journ. of exper. Med.*, 1934, t. 24, p. 4°8.

(4) Fiquet, *Archives intern. Pharmacodyn.*, 1900, t. 7, p. 307.

Une semblable précaution devrait être soulignée dans la description du « test à l'acétonitrile » qui, comme on le sait, a été préconisé pour le dosage biologique des extraits thyroïdiens et pour le diagnostic clinique de certains syndromes thyroïdiens ; ce test, effectué sur la souris, comporte le même risque d'erreur que les essais sur rat. Parmi les manuels d'essais physiologiques que nous avons pu consulter, seul celui de Bomskov (5) signale que tous les acétonitriles du commerce ne conviennent pas, et recommande de se servir d'un produit très pur.

En conclusion, nous avons été amenés à rappeler qu'il importe d'utiliser, dans les expériences faisant intervenir l'acétonitrile, un produit soigneusement purifié. Pour un certain mode d'alimentation (facteur qu'il convient de ne pas négliger), la dose léthale moyennée, c'est-à-dire la dose déterminant une mortalité de 50 p. 100 a été chez nos rats de 0,5 c.c. d'acétonitrile par 100 gr. d'animal.

(Laboratoire de physiologie pathologique
de l'Ecole des Hautes-Études.)

APPARITION DE CARCINOME MAMMAIRE CHEZ DES SOURIS
SUBISSANT UN TRAITEMENT COMBINÉ D'OESTRONE
ET D'UNE DOSE DE TESTOSTÉRONE 50 FOIS PLUS FORTE,

par A. LACASSAGNE et A. RAYNAUD.

Un essai antérieur de modifier, par l'action de la testostérone, l'apparition du carcinome mammaire provoqué par l'oestrone chez la souris a été infructueux (1*) : chez 2 mâles soumis au traitement alternatif d'une injection par semaine, tantôt de 50 γ de benzoate d'oestrone, tantôt de 1.000 γ d'acétate de testostérone, les cancers sont apparus 105 et 123 jours après la première injection, c'est-à-dire aussi précocement qu'en cas d'intervention de la seule hormone oestrogène (2*).

I. — Une expérience analogue, répétée sur 3 portées de souris

(5) Bomskov : *Methodik der Hormonforschung*, 1937, y. I; édit. Thieme, Leipzig.

(1*) A. Lacassagne, *C. R. de la Soc. de biol.*, 1937, t. 126, p. 385.

(2*) Dans cette expérience, comme dans les suivantes, les injections ont été commencées quelques jours après la naissance sur des souris appartenant toutes à la lignée R III (très sujette au carcinome mammaire); il n'est fait mention ici que des animaux ayant survécu plus de 100 jours au traitement par oestrone.

recevant (en une seule injection hebdomadaire d'un mélange huileux) les mêmes doses respectives des deux hormones, a confirmé ce résultat : parmi 7 souris, 1 femelle morte de pyomètre après 135 jours de traitement n'avait pas encore de nodule cancéreux dans ses mamelles qui offraient l'aspect caractéristique de l'hyperplasie adéno-kystique ; les 6 autres animaux (5 femelles et 1 mâle) ont développé un carcinome après 175, 175, 175, 227, 231 et 269 jours.

Rappelons que, chez les souris de la lignée R III soumises dès la naissance à des injections répétées de 50 γ de benzoate d'oestrone par semaine, on voit s'installer, outre l'hypertrophie mammaire, un certain nombre de modifications organiques dont les principales sont les suivantes : atrophie des vésicules séminales, métaplasie épidermoïde des glandes coagulantes, arrêt de la spermatogénèse dans les testicules incomplètement descendus, maintien de la soudure du sillon balano-préputial ; kératinisation permanente du vagin, fibrose hyaline de l'utérus avec parfois métaplasie épidermoïde de l'épithélium ; dans les deux sexes, régression de la glande corticale de la surrénale et formation de symplastés phagocytaires, congestion et hypertrophie du lobe antérieur de l'hypophyse avec réduction progressive du nombre des cellules chromophiles, fréquemment rétention d'urine compliquée d'hydronéphrose.

Inversement, l'injection de fortes doses d'hormone mâle (1 ou 2 mgr. de propionate de testostérone par semaine) provoque : a) chez la femelle, l'arrêt du développement des mamelles, l'atrophie des ovaires, la manifestation de caractères d'intersexualité [hypertrophie du *rete* et des canaux de l'époophore, développement de glandes du type mâle (prestate, glande de Cowper), hypertrophie du clitoris avec production d'os pénien, ouverture du sillon balano-préputial et formation d'écailles], l'aplasie des parois et de l'épithélium utérins, la mucification de l'épithélium vaginal ; b) chez le mâle, l'hypersécrétion et la dilatation de toutes les glandes sexuelles annexes.

Les travaux de divers auteurs ont établi que les hormones mâles, à dose convenable, inhibent les effets des substances oestrogènes. Or, dans les expériences ci-dessus rapportées, l'examen des divers organes des souris atteintes de carcinome mammaire a prouvé que la dose d'acétate de testostérone avait été très en dessous de celle capable de neutraliser les effets de l'oestrone, puisque la plupart des altérations caractéristiques de l'action de cette dernière hormone ont été retrouvées. On a cependant noté : chez le mâle, le faible degré ou même l'absence de la métaplasie des glandes coagulantes, la descente des testicules dans le scrotum et la libération du gland ; chez la femelle, l'ouverture du sillon

balano-préputial (sans formation d'écailles) ; chez tous l'absence d'hydronéphrose.

II. — Dans l'expérience suivante, 2 mâles ont d'abord reçu une injection hebdomadaire de 2 mgr. de propionate de testostérone ; après 6 mois, ce traitement a été remplacé par l'injection habituelle de 50 γ de benzoate d'oestrone par semaine. Un adénocarcinome est apparu chez l'un d'eux, 133 jours après le début des injections d'hormone oestrogène. L'autre animal a été sacrifié *in extremis* 193 jours après l'emploi de l'oestrone, étant atteint d'incontinence d'urine et d'hydronéphrose : ses glandes mammaires, très développées, étaient le siège d'une forte activité multiplicatrice des cellules, mais sans signe de transformation épithéliomateuse constituée.

L'action de l'oestrone s'est donc manifestée comme s'il n'y avait pas eu de traitement préalable à la testostérone.

III. — 5 mâles ont reçu tout d'abord, comme les animaux de l'expérience précédente, des injections hebdomadaires de 2 mgr. de propionate de testostérone pendant 6 mois ; puis, chaque semaine, 2 injections alternées : celle d'oestrone et une de 1 mgr. de propionate de testostérone. Ils sont morts spontanément ou ont été sacrifiés, après un nombre de jours (calculé à partir de la première injection d'oestrone) de : 110, 134 (animal atteint d'un fibrosarcome sous-cutané apparu 340 jours après la première injection de testostérone), 134, 192 (animal atteint d'un carcinome mammaire remarqué 182 jours après le début du traitement mixte), 284.

Mais, contrairement à ce qui a été indiqué pour les deux séries précédentes d'animaux, l'effet inhibiteur de l'hormone mâle était ici très manifeste : les testicules avaient conservé leur volume normal et la spermatogenèse y était abondante ; il n'y avait pas d'atrophie des vésicules séminales ni de métaplasie des glandes coagulantes ; la surrénale était d'aspect normal ou contenait seulement quelques symplastes de petit volume ; dans l'hypophyse, parfois un peu congestionnée, se retrouvait un grand nombre de cellules acidophiles. D'autre part, les mamelles ne présentaient qu'un faible degré de développement, réduites à des conduits ne portant que des lobules rares et peu fournis en acini ; chez l'animal atteint d'adénocarcinome, elles étaient irrégulièrement développées, mais la transformation cancéreuse existait dans deux mamelles axillaires droite et gauche.

IV. — La prédominance de l'action de la testostérone sur la plupart des organes était encore plus marquée dans la dernière expérience dans laquelle la différence entre les doses des deux hormones a été importante. En effet, 7 animaux (5 mâles et 2 femelles) appartenant à 2 portées différentes, ont subi un traitement mixte

consistant dans l'injection hebdomadaire de 2,5 mgr. de propionate de testostérone d'une part et de 50 γ de benzoate d'oestrone d'autre part. Leur survie en jours, après le début du traitement, a été de : 123, 281, 339 (mâle ayant présenté un fibrosarcome sous-cutané après 307 jours), 339, 342 et 343 (deux mâles atteints d'adénocarcinome mammaire), 344.

Chez les mâles, la spermatogenèse était active et toutes les glandes annexes dilatées et en hypersécrétion; les femelles présentaient les caractères d'intersexualité indiqués ci-dessus; en général, les surrénales avaient une structure normale et dans la préhypophyse on ne trouvait, comme modification inconstante et discrète, qu'une légère augmentation de la proportion des cellules chromophobes. Les seuls organes où l'action oestrogène restait appréciable étaient : le vagin, dont l'épithélium avait presque partout conservé le type épidermique (avec toutefois une kératinisation incomplète), et les mamelles qui, bien que très peu développées, présentaient une certaine activité des cellules des conduits et dont quelques-unes contenaient de rares petits lobules acineux, à partir desquels des carcinomes s'étaient développés chez deux mâles; mais ces cancers apparurent avec un délai environ deux fois plus long qu'en cas d'injection d'oestrone seule.

En résumé, l'administration à des souris d'une même dose hebdomadaire de benzoate d'oestrone (50 γ) et de doses variées de testostérone (jusqu'à 2.500 γ de propionate) permet d'établir une distinction entre les différents organes qui réagissent à l'hormone oestrogène, d'après la facilité avec laquelle cette réaction est inhibée par l'hormone mâle.

En ce qui concerne la mamelle, il est à noter que de fortes doses de testostérone n'ont pas empêché un degré de croissance suffisant pour permettre l'apparition d'adénocarcinomes. Cette glande, qui ne réagit pas à l'oestrone chez les souris hypophysectomisées, et dont le développement est arrêté par les injections de testostérone seule, peut donc prendre un certain degré de développement chez les animaux qui reçoivent à la fois de l'oestrone et de la testostérone.

(Institut du radium : laboratoires de l'Institut Pasteur.)

PRÉPARATION DE PARTICULES COLLOÏDALES
POSSÉDANT UN DIAMÈTRE IMPOSÉ,

par J. LOISELEUR et R. H. SCHMITZ.

Une première série d'expérience a été faite en utilisant la gomme gutte. On sait que cette substance est insoluble dans l'eau; mais, dissoute dans l'alcool, elle reste en suspension colloïdale lorsqu'on la disperse dans une grande quantité d'eau. Dans ces conditions, l'énergie superficielle intervient pour conférer aux granules la forme sphérique, c'est-à-dire la plus compatible avec le plus faible degré de cette énergie. L'opération aboutit néanmoins à des sphérules de diamètres très disparates, mesurant de quelques dizaines à quelques milliers d'unités angström (1). En utilisant l'intervention de l'énergie superficielle, nous avons pu obtenir des sphérules possédant à volonté un diamètre donné.

I. — Rappelons d'abord ce qui se passe quand on précipite dans l'eau une solution alcoolique de savon, du palmitate de Na par exemple. Les groupes CH^3- ont plus d'affinité entre eux que pour l'eau : il en résulte que les groupes CH^3- de différentes molécules se rassemblent en formant un essaim (fig. I), à l'extrémité duquel les groupes périphériques $-\text{CO}^2\text{Na}$ se dissocient, tandis que les ions internes restent insolubles.

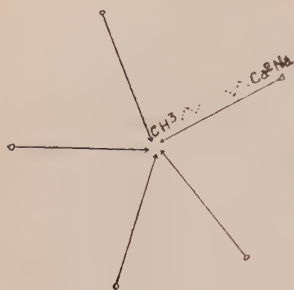
Supposons maintenant que le savon et la gomme soient introduits simultanément dans une même solution alcoolique. En présence d'eau, les deux phénomènes précédents vont se reproduire, non plus isolément, mais en se conjuguant. On peut prévoir en effet que les CH^3- du savon, par suite de leur hydrophobie, se fixeront cette fois sur la sphérule de gomme gutte : d'où un édifice micellaire constitué par un granule central de gomme gutte, tapissé de molécules de savon orientées suivant le rayon de la sphérule (fig. II).

Or, pour que l'arrangement des molécules corresponde au minimum d'énergie superficielle, la surface totale représentée par les granules de gomme gutte devra permettre l'arrangement du maximum de molécules de savon : plus le nombre de celles-ci sera grand par rapport à un même poids de gomme, plus le rayon des sphérules devra diminuer de façon à offrir une surface de plus en plus considérable. Le diamètre de la sphérule dépend donc du poids de palmitate introduit à l'avance dans la solution alcoolique.

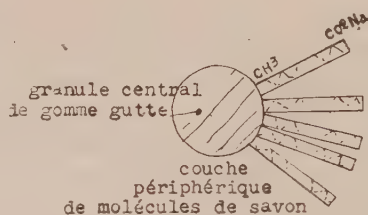
(1) Pour disposer de granules d'un diamètre uniforme, il faut opérer des centrifugations fractionnées : c'est le procédé que J. Perrin a employé dans ses recherches classiques sur la détermination du nombre d'Avogadro.

que de gomme gutte : d'où un procédé très simple pour imposer un diamètre probable aux particules d'une suspension colloïdale.

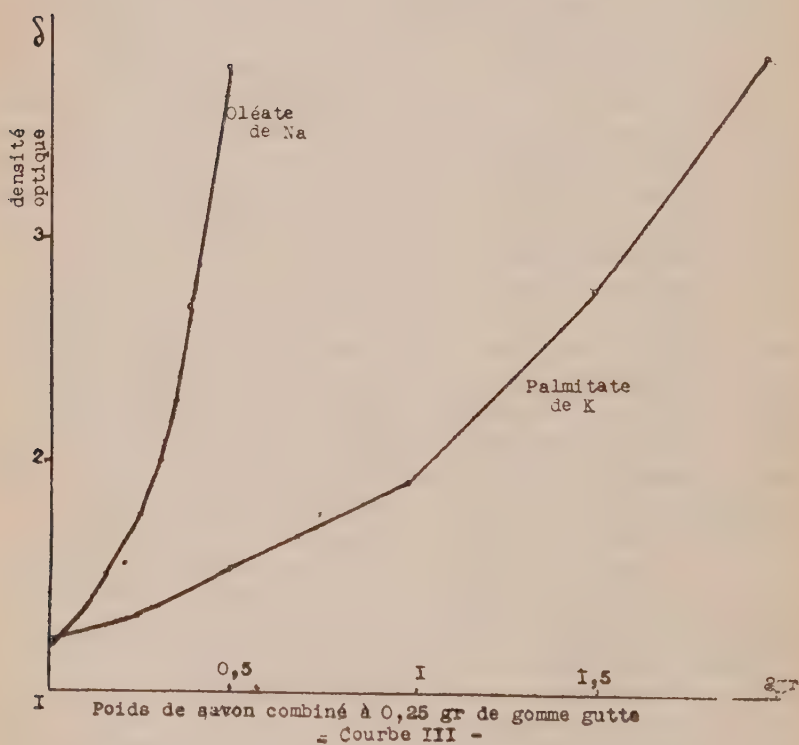
Pour fixer les idées, soit le cas d'une suspension préparée en



- Fig. I -



- Fig. II -



versant, dans 100 c.c. d'eau distillée, 5 c.c. d'une solution alcoolique à 5 p. 100 de gomme gutte. En admettant que toute la gomme se trouve en suspension — ce que l'expérience vérifie — et que toutes les sphérules aient un rayon moyen r , le nombre

des particules dans 1 c.c. est évidemment (en admettant 1,19 comme densité de la gomme)

$$\frac{0,003}{r^3}$$

D'autre part, le nombre des molécules de savon nécessaires pour parvenir à ce rayon r de la gomme gutte s'obtient très simplement en divisant la surface de la particule par la section droite de la molécule de savon. Pour l'ensemble de la solution, il faut introduire un poids de savon égal, dans le cas du palmitate de K, à

$$\frac{14,4 \cdot 10^{-8} \text{ gr.}}{r}$$

Le calcul (tableau I) montre que l'introduction d'une quantité minime de savon suffit à entraîner des variations considérables du rayon des particules.

Tableau I.

Poids de palmitate de K	Rayon des sphérules
0,0144 gr.	1.000 Å
0,144	100
1,44	10

C'est ce que l'expérience vérifie, à condition, bien entendu, d'opérer dans des conditions comparables. Des concentrations croissantes de savon entraînent rapidement la diminution de l'effet Tyndall, consécutif à la diffusion de la lumière par les particules : à partir d'un certain moment, la suspension est devenue complètement limpide, preuve de la ténuité à laquelle sont parvenues les particules sous l'action du savon. Le phénomène peut d'ailleurs être mesuré avec précision.

II. — Lord Rayleigh a montré, en effet, que, dans des conditions comparables et bien déterminées, l'intensité I de la lumière diffusée à 90° par un milieu colloïdal est proportionnelle au nombre des particules et à leur volume, ou, ce qui revient au même dans le cas présent, au rayon de la particule :

$$I = K \cdot 10^{-3} \cdot r^3$$

(K étant un coefficient dépendant de la longueur d'onde de la lumière utilisée et des indices de réfraction de la particule et du solvant). Ainsi les variations de la lumière diffusée sont considérables et permettent une mesure très sensible pour suivre les variations de la taille des particules.

L'expérience a été faite avec deux savons différents, le palmitate de K et l'oléate de Na. Dans le tableau II, l'intensité de la lumière diffusée est exprimée par la densité optique (2).

Tableau II.

Poids de palmitate de K	Densité optique de la suspension	Poids d'oléate de Na	Densité optique de la suspension
0	1,22	0	1,19
0,25 gr.	1,33	0,1 gr.	1,41
0,5	1,56	0,15	1,51
0,75	1,78	0,2	1,56
1	1,92	0,25	1,78
1,5	2,76	0,3	2,01
2	3,74	0,325	2,28
		0,35	2,71
		0,5	3,76

On constate que la densité optique de l'un et l'autre des savons employés augmente parallèlement au poids de savon introduit, l'extinction progressive de la lumière diffusée exprimant la diminution du rayon des sphérules. Le résultat expérimental du tableau II se superpose donc aux prévisions théoriques du tableau I.

Le rapprochement des résultats fournis par le palmitate et par l'oléate est encore plus intéressant, car il confirme, de façon formelle, le schéma initial de l'arrangement des molécules de savon sur la sphérule de gomme gutte. En effet, ce n'est pas la molécule entière qui intervient ici, mais seulement son encombrement, c'est-à-dire sa section droite : si l'hypothèse est exacte, le même résultat sera atteint par un poids proportionnellement moindre d'un savon présentant une section plus grande. Or, la courbe III montre qu'il faut 4 fois moins d'oléate que de palmitate, et cela constamment sur toute la gamme des densités : le fait s'explique aisément si l'on se rappelle que la double liaison, caractéristique de l'oléate, entraîne un repliement de la molécule et lui confère un encombrement deux fois supérieur à celui de l'oléate.

En résumé, l'introduction de savon permet de préparer des suspensions possédant un diamètre imposé. Le procédé, vérifié ici pour la gomme gutte, semble pouvoir être étendu à la préparation de suspensions de nature différente.

(Institut du radium : laboratoires de l'Institut Pasteur.)

(2) La densité optique étant définie par $\delta = \log \frac{I_0}{I}$, I_0 intensité du faisceau lumineux traversant la solution et I celle du faisceau diffusé à 90°. δ constitue ainsi une mesure relative, permettant la comparaison d'une série d'expériences.

INTÉRÊT DE L'ANALYSE PHOTOMÉTRIQUE DE LA COAGULATION
PLASMATIQUE,

par ANDRÉ DREYFUSS et PAUL MEUNIER.

L'étude des variations de transparence du plasma sanguin qui accompagnent sa coagulation spontanée, a déjà été entreprise par Newton Kugelmass (1*), puis par Baldès et Nygaard (2*). Plus récemment, Lian, Frumusan et Sassier (3*) ont apporté une grande amélioration à cette technique en opérant sur du plasma dilué à 1/5 dont la coagulation a été retardée par le froid sans addition d'aucune substance chimique.

Nous avons utilisé ce procédé mais en substituant pour les mesures d'opacité au photomètre visuel l'électrophotomètre décrit par l'un de nous (4*), appareil qui permet d'effectuer des séries de mesures rapides et éventuellement sur deux échantillons à la fois. En portant en abscisses les temps et en ordonnées les densités optiques du plasma dilué et placé dans une cuve de 10 mm. d'épaisseur, on obtient des courbes qui permettent de suivre le processus de la coagulation. L'instant origine est celui où le plasma, par dilution dans du sérum physiologique calcifié, est ramené à la température de 20°.

La forme des courbes ainsi obtenues est assez variée, mais on peut toujours distinguer deux phases successives : une branche descendante ou voisine de l'horizontale, et une branche ascendante plus ou moins rapidement bornée. La fin du phénomène est marquée par la constatation de plusieurs opacités égales successives.

Nous nous sommes attachés à l'interprétation des deux parties de ces courbes.

Phase d'opacité constante ou décroissante. — 1° Nous avons été amenés à considérer que la durée de cette phase était en rapport avec la vitesse de libération de la thrombokinasé. En effet, si on examine des échantillons de sang prélevés sur des sujets qui possèdent divers états d'équilibre thrombocytaires, on observe que chez les sujets dont l'équilibre thrombocytaire est normal, la durée de cette première phase est d'environ 6 minutes.

Chez les sujets dont l'équilibre thrombocytaire est inversé, c'est-à-dire qui possèdent une proportion excessive de plaquettes encap-

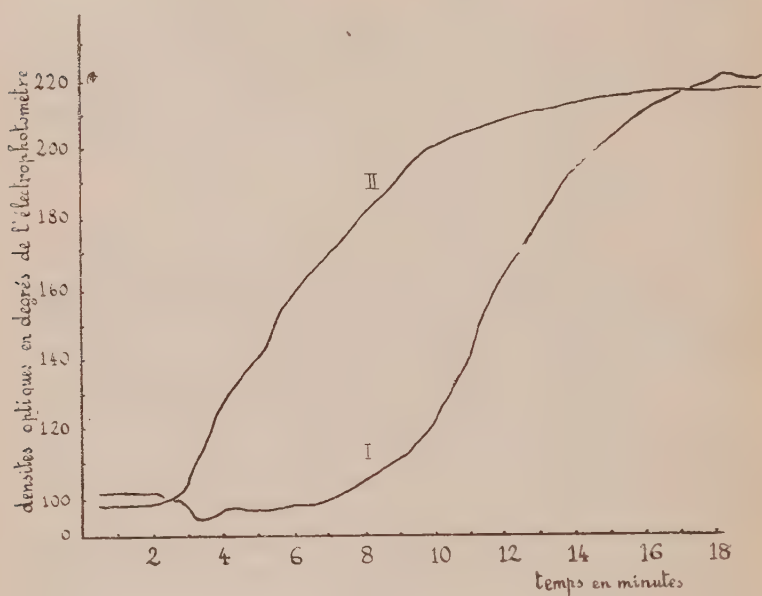
(1*) Newton Kugelmass. *Arch. intern. de Physiol.*, 1923, t. 21, p. 139.

(2*) Baldès et Nygaard. *Proc. of the Staff Meeting Mayo Clinic.*, t. 11, N° 10, p. 151.

(3*) Lian, Frumusan et Sassier. *Le Sang*, 1939, n° 8, p. 817.

(4*) Electrophotomètre Meunier (Jobin et Yvon, constructeurs).

sulées (donc libérant difficilement leur thrombokinasé) (5*), la durée de la première phase est augmentée et peut atteindre 14 à 15 min. Elle atteindra ou dépassera 20 min. chez les individus dont toutes les plaquettes se présentent sous cette forme encapsulée.



Analyse photométrique de la coagulation plasmatique.

I. Plasma 1/5. — II. Plasma à 1/5 additionné de 1/200 de lait de femme.
Mesures avec l'écran jaune.

Une épreuve inverse de la précédente est celle qui consiste en l'adjonction, à la dilution plasmatique, d'une thrombokinasé immédiatement active comme celle que renferme le lait de femme (6*). Si cette adjonction est ménagée, on observe, sur un même échantillon, la diminution progressive de la durée de la première phase d'une façon grossièrement proportionnelle à la quantité de lait ajouté. Si on utilise des dilutions suffisamment faibles de thrombokinasé, la première période est ainsi diminuée sans que l'allure générale de la courbe se modifie. (Voir le graphique).

Enfin, si le plasma est conservé dans un vase paraffiné, sous

(5*) A. Dreyfuss, S. Jacob et J. Jugand. *C. R. de la Soc. de biol.*, 1938, t. 127, p. 500.

(6*) Lindenfeld. *Presse médicale*, 1935 n° 68, p. 1332.

huile de paraffine, dans la glace, on remarque, à des examens successifs, la diminution de durée de la première phase. Ce phénomène doit être rapproché de la lyse spontanée des plaquettes dans le plasma conservé à basse température, lyse qui met en liberté la thrombokinase dans le liquide plasmatique (7*). Ajoutons d'ailleurs que, contrairement à ce qui a été dit, le plasma conservé en vase paraffiné et dans la glace, finit par coaguler spontanément, moins vite d'ailleurs qu'en vase non paraffiné, ce qui souligne encore l'importance de la lyse thrombocytaire.

2° On observe d'une façon constante une diminution de l'opacité du plasma pendant la durée de cette première période. Cette chute, le plus souvent de faible importance, peut être considérablement accrue, si, au lieu d'ajouter au plasma une thrombokinase faiblement active, on opère avec une thrombokinase très active comme l'extrait aqueux de cerveau de lapin déshydraté.

3° La durée de la première phase exerce une influence déterminante sur l'allure ultérieure du phénomène, comme nous le verrons.

Phase d'opacité croissante. — Cette phase est représentée graphiquement par une branche ascendante qui, tantôt se détache très vite de l'horizontale, tantôt, au contraire, s'élève progressivement. Cette branche ascendante s'infléchit ensuite pour redevenir horizontale quand la coagulation est achevée. Les deux caractéristiques de cette portion de la courbe sont à considérer séparément.

1° *La hauteur de la courbe*, mesurée sur l'axe des ordonnées par la différence entre l'opacité finale et l'opacité initiale. D'après Lian, Frumusan et Sassier (3*) cette différence serait proportionnelle à la teneur du plasma en fibrinogène. Mais il faut remarquer ici que, pour un même plasma, plus la coagulation est accélérée (par du lait par exemple), plus l'opacité terminale s'abaisse. C'est d'ailleurs là un fait général dans le grossissement des grains colloïdaux : les procédés qui permettent d'obtenir une croissance rapide, le font aux dépens de la grosseur terminale des grains.

2° *La durée d'accroissement de l'opacité.* — Celle-ci est en rapport avec la teneur du mélange en thrombine ; plus le plasma est dilué, plus la phase d'accroissement de l'opacité est longue. Ainsi, pour un même plasma dilué à 1 p. 5, 1 p. 8 et 1 p. 10, les durées observées sont respectivement de 11 min., 13 min. 1/2 et 15 min. Mais si, pour la même dilution plasmatique, on raccourcit la première phase par addition de thrombokinase (lait ou extrait de cerveau), on abrège également la seconde phase. Si bien que les graphiques obtenus sur deux plasmas différents ne peu-

(7*) Cornescu. Thèse Fac. de médecine, Paris, 1933.

vent être comparés que dans la mesure où la durée des premières phases est égale ou rendue voisine par l'addition ménagée de thrombokinasé à l'échantillon le plus lent. Dans nos conditions expérimentales, la durée d'accroissement de l'opacité est normalement de 14 à 15 min., lorsque la première phase est elle-même normale.

Conclusions. — L'étude photométrique de la coagulation plasmatique fournit des courbes dont les divers éléments méritent l'analyse. Le phénomène débute par une phase d'opacité décroissante ou sensiblement constante, dont la durée est en rapport avec la vitesse de libération de la thrombokinasé. Puis l'opacité croît pendant un temps plus ou moins long. Graphiquement, cette seconde phase fournit un tracé superposable à la courbe classique du grossissement de grains colloïdaux. Sa durée paraît bien liée à la teneur du plasma en thrombine et sa hauteur (différence entre l'opacité finale et l'opacité initiale) à la teneur du plasma en fibrinogène, avec cette réserve que ces deux caractéristiques de la courbe sont sous la dépendance de la durée même de la première phase.

[Laboratoire de chimie biologique de la Faculté des sciences
(M. Javillier) et Centre de recherches hématologiques
à l'Hôpital Saint-Antoine (M. Tzanck.)]

SUR L'EXAMEN DE LA POLYVALENCE DES BACTÉRIOPHAGES ET DE LEURS LYSINES DIFFUSIBLES,

par V. SERTIC et N. A. BOULGAKOV.

L'épreuve de polyvalence d'un Bactériophage, c'est-à-dire la détermination de sa virulence envers différentes souches bactériennes appartenant à une même espèce ou à des espèces différentes, offre une grande importance pour la classification des Bactériophages, ainsi que pour l'étude de la structure des souches bactériennes (1). Or, nous savons que certaines races de Bactériophages sécrètent des lysines diffusibles qui agissent sur une partie déterminée du corps microbien (2). Il nous a donc paru avantageux de compléter l'épreuve de polyvalence d'une race de Bactériophage par l'examen de la polyvalence de sa lysine diffusible.

L'épreuve de polyvalence est exécutée en inoculant, sur boîte de Petri, de larges stries de cultures bactériennes avec des dilu-

(1) C. R. de la Soc. de biol., 1935, t. 119, p. 1270; 1936, t. 122, p. 35; 1936, t. 123, p. 887; 1937, t. 126, p. 734.

(2) C. R. de la Soc. de biol., 1937, t. 126, p. 1074.

tiōns croissantes d'un Bactériophage de lignée pure (3); comme nous l'avons décrit (4). A la lecture des résultats, les deux cas suivants sont les plus fréquents:

1. Plages isolées avec les suspensions diluées de phage : dans ce cas, nous concluons que le phage en expérience est virulent pour cette souche bactérienne. Si les plages sont aussi nombreuses qu'avec la souche originale, tous ou presque tous les corpuscules sont virulents; si les plages sont moins nombreuses, une partie seulement des corpuscules sont virulents pour la souche en expérience.

2. Action lytique diffuse, sans plages isolées : l'action lytique est alors exercée par les lysines libres qui se trouvaient dans la suspension de corpuscules bactériophages. Cette conclusion est corroborée par le fait de la non-transmissibilité de cette action lytique (5).

Le fait de la diffusibilité de la lysine B à travers la gélose (6) nous permet d'étudier aisément sa polyvalence. Au milieu d'une boîte de Petri, onensemence une large strie (1 cm. environ) d'une émulsion de la bactérie sensible, puis, après quelques minutes pour laisser le temps de sécher, on dépose au centre de cette strie une gouttelette du phage en essai. En face de cette strie, et séparée de celle-ci par une bande de gélose stérile de 5 à 6 mm. de large, onensemence une strie de la bactérie en expérience (on peut essayer sur une même boîte l'action de la lysine sur plusieurs souches bactériennes en ensenmençant chacune d'elle en une courte strie à droite et à gauche de la strie bactérie-bactériophage, en prenant toujours soin de laisser une bande de gélose stérile entre elles). Les boîtes sont placées pendant 18 heures à l'étuve à 36°, puis deux jours à la température du laboratoire; on fait alors une première lecture. Pour les phages qui sécrètent peu de lysines diffusibles, une deuxième et souvent une troisième lecture sont nécessaires après trois et neuf jours à la température du laboratoire. La zone de lysine diffuse dans la gélose et s'étend sur les cultures des souches sensibles à son action (on en note le diamètre), aucune action ne se manifeste sur les cultures des souches résistantes.

Voici les résultats de deux des nombreuses expériences réalisées, à titre d'exemple.

1. Pour chacune des souches de *B. coli* 401 et 402, nous avons

(3) *C. R. de la Soc. de biol.*, 1935, t. 119, p. 690.

(4) *C. R. de la Soc. de biol.*, 1935, t. 119, p. 492; 1935, t. 119, p. 985.

(5) Il faut alors vérifier s'il ne s'agit pas d'une bactéricidie phagique. *C. R. de la Soc. de biol.*, 1936, t. 123, p. 778.

(6) *Centralbl. f. Bakter.*, 1929, t. 110, p. 125 et *C. R. de la Soc. de biol.*, 1935, t. 118, p. 629.

isolé d'eau d'égout et repiqué en lignée pure un phage avec zone de lysine. L'épreuve croisée de polyvirulence montre que le phage actif sur 401 n'est pas virulent pour 402 et réciproquement. Or, l'épreuve croisée de polyvirulence de leurs lysines diffusibles a montré que la lysine B du phage 401 agit aussi sur 402 et inversement. Une analyse sérologique a démontré que l'antigène commun de ces deux souches est l'antigène B.

2. Pour les souches de *B. coli* 53 et 56, l'examen de polyvalence de leurs phages correspondants (tous deux avec zones de lysine) montre qu'ils n'ont aucune virulence (donc pas de multiplication *in vivo*), mais provoquent une bactéricidie phagique réciproque. L'examen de polyvirulence de leurs lysines B montre une action réciproque. L'analyse sérologique montre que les souches 53 et 56 ont en commun l'antigène « B » et, en plus, un antigène faisant partie de leur complexe « smooth ».

L'examen de polyvalence des lysines des souches de l'exemple 1 montre qu'elles n'ont pas d'action sur les souches de l'exemple 2 et réciproquement. Et l'analyse sérologique confirme qu'il s'agit de deux antigènes B différents, B8 et B2.

Les exemples précités nous montrent, en plus, la complexité des sécrétions fermentatives des corpuscules phagiques.

Les épreuves simultanées de polyvalence des Bactériophages et de leurs lysines diffusibles nous permettent de pénétrer plus profondément dans le complexe des lysines sécrétées par le Bactériophage ainsi que dans la structure intime du seul aliment qu'il soit apte à digérer, le corps bactérien.

(Laboratoire de M. F. d'Hérelle.)

GROUPEMENT DES SOUCHES D'*Escherichia coli* A L'AIDE DES LYSINES B SÉCRÉTÉES PAR LES BACTÉRIOPHAGES,

par V. SERTIC et N. A. BOULGAKOV.

D'après d'Hérelle (1*), le Bactériophage, être vivant doué d'un métabolisme complet, sécrète des ferments lytiques au moyen desquels il solubilise le corps bactérien, son unique aliment. Pour étudier la structure du corps bactérien, il nous semble logique d'utiliser l'action de ces ferments lytiques, de ces lysines. Mais il convient alors d'éliminer l'élément vivant et variable qu'est le

(1*) F. d'Hérelle. Le phénomène de la guérison dans les maladies infectieuses. Masson et Cie, édit., 1938.

Bactériophage, et d'employer seulement les lysines, à l'exclusion des corpuscules vivants, ce qui est facilement réalisable.

La lysine diffusible du Bactériophage « Fcz » enlève spécifiquement au corps bactérien de la souche « Fb » de *B. coli* son antigène « B » (2*). Nous nous sommes demandé quelle est son action sur d'autres souches d'*Escherichia coli*. Nous avons d'abord examiné la souche 731 avec le phage « 2Lz » (3*) et la souche 48 avec un phage correspondant présentant une zone de lysine. Comme pour la souche « Fb », une analyse sérologique nous a montré la présence d'un antigène « B » qui a été enlevé de la surface de la bactérie par la lysine « B » du phage correspondant. Avec des sérums anti-B, purifiés par absorption pour les trois souches « Fb », 731 et 48, nous avons fait un examen croisé d'agglutination qui a donné un résultat négatif. Nous avons donc dans les trois souches, trois antigènes « B » différents que nous désignerons par B₁, B₂, B₃. Ensuite, avec les trois souches et leurs phages (avec zone de lysine) correspondants, nous avons fait une épreuve croisée de polyvalence de leurs lysines diffusibles (4*). Le résultat a été que chacune des trois lysines diffusibles agit sur sa souche correspondante, mais est sans action sur les deux autres souches. Il y a donc une concordance complète entre les deux réactions. Les trois antigènes différents sont lysés par trois lysines distinctes : LyB₁, LyB₂, LyB₃.

Nous avons ensuite étendu nos examens aux 169 souches de notre collection. Pour 105 de ces souches, qui présentent le caractère « b », nous avons pu isoler des phages correspondants donnant une zone de lysine. Avec ces phages, nous avons fait un examen croisé de polyvalence de leurs lysines respectives diffusibles; nous avons ainsi pu mettre en évidence 50 lysines différentes et, par leur sensibilité vis-à-vis de ces lysines, nous avons pu répartir en 50 groupes les 105 souches de *B. coli* : groupe B₂, 26 souches ; groupe B₃, 14 souches ; B₄, 7 souches ; B₈, 4 souches ; B₅, B₇, B₁₁, B₁₄, 3 souches chacun ; B₆, B₁₀, B₁₂, B₁₃, 2 souches chacun ; B₁, B₉, B₁₅ à B₅₀, une souche par groupe.

Remarquons que les souches possédant l'antigène « B » identique, peuvent avoir des réactions biochimiques différentes. Par exemple, la souche 731 qui est mobile, fermente avec gaz glucose et lactose, mais non le saccharose ; la souche 56 qui est immobile, fermente les trois sucres ; la souche 350 ne fermente ni lactose ni saccharose et attaque le glucose sans dégagement de gaz : les trois souches ont B₂ comme antigène commun. Une souche de *Shigella*

(2*) C. R. de la Soc. de biol., 1937, t. 126, pp. 734 et 1074.

(3*) Cette souche et son phage ont été isolés et étudiés par l'un de nous en collaboration avec W.-J. Gough. C. R. de la Soc. de biol., 1930, t. 105, p. 199.

(4*) C. R. de la Soc. de biol., 1939, t. 132, p. 442.

paradysenteriae, var. Strong, renferme un antigène B3 commun avec des *B. coli* typiques et, par suite, il est touché comme ces derniers par la lysine B correspondante. La souche 46, qui est un *B. coli* typique, fait partie du groupe B6 avec la souche 211 qui donne la réaction de Voges-Proskauer et doit être considérée comme étant une souche d'*Aerobacter aerogenes*.

Nous avons donc pu, à l'aide de différentes lysines B, séparées des corpuscules bactériophages par simple diffusion en gélose, répartir en groupes distincts des souches appartenant aux genres *Escherichia* et voisins.

Nous pensons que ce groupement, outre l'intérêt théorique qu'il présente, offre aussi une aide appréciable pour le choix des souches destinées à la préparation des Bactériophages thérapeutiques.

(Laboratoire de M. F. d'Hérelle.)

LES INJECTIONS INTRA-VEINEUSES D'HISTAMINE CHEZ LE CHEVAL ET CHEZ LE CHIEN,

par D. BROCC-ROUSSEU, G. ROUSSEL et J. VERGE.

La toxicité bien connue de l'histamine pour les animaux à sang chaud varie avec l'espèce animale considérée. Nous avons voulu rechercher cette toxicité chez le cheval et chez le chien, au moyen de l'inoculation intra-veineuse du produit (veine saphène externe chez le chien, veine jugulaire chez le cheval).

a) *Recherche de la toxicité chez le chien.* — Les doses de 1 à 6 mgr. d'histamine par kgr. de poids vif, en solution dans une quantité appropriée de sérum physiologique et inoculées par la voie veineuse, provoquent chez le chien des manifestations qui se rapprochent singulièrement des signes pathognomoniques de l'anaphylaxie : agitation, titubation, ébriété, chutes sur le sol, paralysies des membres postérieurs, augmentation du nombre des mouvements respiratoires et cardiaques, dyspnée, nausées, vomissements, efforts violents de défécation, diarrhée, etc. La disparition plus ou moins rapide de ce tableau symptomatique est fonction de la quantité injectée.

La dose de 10 mgr. par kgr. de poids vif a provoqué, dans nos différentes expériences, la mort de tous les chiens inoculés.

b) *Recherche de la toxicité chez le cheval.* — L'expérience suivante est particulièrement démonstrative : un cheval de 7 ans, pesant 313 kgr., reçoit dans la veine jugulaire à un rythme très lent, 20 cgr. de dichlorhydrate d'histamine en solution dans

20 c.c. de sérum physiologique. Déjà, après l'inoculation de 5 c.c. de cette solution, le sujet manifeste des efforts intenses de défécation. L'injection est à peine achevée qu'apparaît un cortège de signes dramatiques : évacuations d'urine et de matières fécales ; salivation et sécrétion lacrymale extrêmement abondante ; augmentation considérable du nombre des respirations et des pulsations (48 respirations par min. au lieu de 9 à 10 ; 200 pulsations au lieu de 36 à 40) ; congestion des muqueuses et particulièrement des muqueuses oculaire et pituitaire ; dilatation très marquée de la pupille. Une dyspnée intense s'établit ; le flanc est animé de soubresauts ; le cheval semble en proie à une violente crise d'asthme. Après quelques instants, les phénomènes précédents s'accroissent et la mort survient environ 10 min. après l'inoculation.

L'autopsie, immédiatement pratiquée, découvre un sang noir, mal coagulé ; un piqueté hémorragique étendu à toute la muqueuse de l'arbre respiratoire et de l'œdème aigu du poumon avec spumosités abondantes au niveau de la trachée et des grosses bronches. L'endocard présente de larges plaques hémorragiques tandis que le foie, les reins et la rate sont fortement congestionnés. Cette violente congestion se retrouve au niveau des deux hémisphères cérébraux et du cervelet.

Nous avons recherché si, *in vitro*, la solution d'histamine possédait une action flocculante à l'égard du sang citraté ou du sérum de cheval. Nos expériences, poursuivies avec des quantités variables de la solution histaminique, n'ont montré aucune modification des propriétés du sang ou du sérum, susceptible d'éclairer la pathogénie du choc brutal que nous avons précédemment réalisé.

La dose mortelle d'histamine par voie veineuse chez le cheval — dans le cas précis qui fait l'objet de cette note — est donc de $6\frac{1}{4}$ centièmes de mgr ou $6\frac{1}{40}$ γ par kgr. de poids vif.

Conclusions. — En résumé, il ressort de nos recherches que la dose minima mortelle d'histamine varie, pour un même mode d'introduction, avec l'espèce animale considérée.

Par voie intra-veineuse et par kgr. de poids vif, cette dose minima mortelle oscille de $\frac{1}{2}$ à 1 mgr. chez le cheval et atteint le taux d'environ 10 mgr. chez le chien.

CARACTÈRES BIO-CHIMIQUES DE *Microsporium gypseum*
(BODIN, 1907).

Note de L. GRIGORAKI et R. DAVID.

Microsporium gypseum (Bodin, 1907) (1*) a été isolée par Bodin dans un cas de favus avec godets. Ce caractère clinique a incité ce savant à la classer dans le genre *Achorion*. Au point de vue botanique, cette espèce est caractérisée par la présence de fuseaux qui sont à peu près semblables à ceux de *Microsporium fulvum* avec laquelle on peut la confondre facilement. Les légères différences que certains auteurs ont signalées dans les dimensions de leurs fuseaux ne paraissent pas constantes.

Pour ces raisons, l'un de nous, en 1924, a été amené à les classer dans le genre *Elosterosporia* et la diagnose de ce genre a été appliquée en 1928 par Guiart et Grigoraki au genre *Microsporium*. Ainsi, l'ancien *Achorion gypseum* (Bodin) est devenu *Microsporium gypseum*, indépendamment du type de lésions qu'il détermine, car il n'y a pas de spécificité clinique dans les champignons des teignes.

Pour nous permettre de différencier cette espèce de *M. fulvum* nous avons recherché ses caractères bio-chimiques. Nous allons les exposer ici.

1. *Action sur le lait : caséase.* — Divers tubes contenant chacun 10 c.c. de lait stérilisé ont été ensemencés avec une même quantité de culture. Nous avons constaté au bout de quelques jours que le lait est peptonisé au voisinage de la culture, qui surnage à la surface du liquide. Cette peptonisation s'étend progressivement à toute la colonne de lait mais avec une vitesse très faible. C'est ce que montre le tableau suivant :

Date des observations (nombre de jours après l'ensemencement)	10	20	30	40	50	60	70
Longueur de la colonne de liquide peptonisé (mm.)	5,5	18	25,5	31	37	43	45

Ainsi, il faut plus de deux mois pour que les 10 c.c. de lait soient complètement peptonisés.

2. *Action sur la gélatine : trypsine.* — Plusieurs fioles d'Erlenmeyer contenant des milieux de gélatine (solution à 18 p. 100, épaisseur : 1 cm.) sont ensemencées avec l'espèce étudiée. On constate, au bout d'un jour seulement une très légère liquéfaction de

(1*) Emend. Grigoraki et Guiart 1928. *Achorion gypseum* (Bodin, 1907) syn. *Sabouraudites gypseus* (Langeron et Miloshevitch, 1930).

la gélatine qui persiste en s'accroissant très légèrement pendant 4 jours environ. En même temps, la culture se développe très rapidement sans présenter d'apparence pléomorphe. A cette époque, nous avons noté l'apparition de deux nouveaux foyers qui ne paraissent pas liquéfier la gélatine. Par la suite, la culture s'accroît sans provoquer de liquéfaction. Vingt jours après l'ensemencement, le diamètre de la culture est de 58 mm. et l'on constate que la gélatine se trouvant sous la culture se liquéfie. Au bout d'un mois, le diamètre de la culture est devenu de 62 mm. Mais le mycélium ne s'accroît plus par la suite et au bout de deux mois la culture, qui est restée stationnaire, se trouve toujours sur une pellicule de gélatine paraissant plus ou moins solide. La gélatine n'est liquéfiée qu'en profondeur.

Ainsi, *M. gypseum* possède une diastase protéolytique peu active qui liquéfie la gélatine sous la culture et seulement 20 jours environ après l'ensemencement.

3. *Action sur les glucides et le glycérol.* — Nous avons employé la méthode « au tournesol » comme dans nos recherches précédentes (2*). Nous rappelons brièvement cette méthode : des tubes contenant 15 c.c. de solution peptonée de glucide sont additionnés chacun d'une douzaine de gouttes de teinture de tournesol, puis ensemencés et maintenus à l'étuve à 35°. Au bout d'un certain temps, les colorations des solutions changent ; nous les avons notées périodiquement à l'aide du Code des couleurs de Klincksieck et Valette. Ces colorations varient avec le sucre étudié ainsi que le montre le tableau suivant :

Glucide et triol expérimentés	Colorations Prises par les solutions au bout de :		
	10 jours	20 jours	30 jours
Glucose	violet rouge 582	rouge 11	rouge 36
Mannose	violet rouge 587	violet rouge 586	rouge orangé 78 D
Galactose	violet rouge 577	rouge 11	rouge 36
Saccharose	violet rouge 552	violet rouge 587	violet rouge 586
Lactose	violet rouge 552	violet rouge 587	rouge 16
Maltose	violet rouge 581	rouge 7	rouge 36
Inuline	violet rouge 577	rouge 7	rouge orangé 66
Dextrine	violet rouge 552	violet rouge 582	rouge 16
Glycérine	violet rouge 577	rouge 7	rouge 11

Ainsi, dans l'ensemble, contrairement à ce que nous avons souvent observé avec d'autres espèces, les colorations dues au tournesol varient peu avec les divers glucides étudiés.

(2*) L. Grigoraki et R. David. *C. R. de la Soc. de biol.*, 1938, t. 128, p. 889; *ibid.*, t. 129, p. 647; *ibid.*, 1939, t. 130, pp. 203 et 889; *ibid.*, 1939, t. 131, p. 767.

4. *Recherche de l'indol.* — La réaction donnée par le nitrite de potassium et l'acide sulfurique donne une coloration rose à peine sensible qui s'accroît par addition d'alcool amylique, sans toutefois virer au rouge groseille caractéristique de la présence de l'indol.

Conclusions. — *Microsporium gypseum* (3*) peptonise le lait et provoque la dissolution de la gélatine. Il possède donc une caséase et une diastase protéolytique et nos expériences montrent que l'intensité d'action de ces diastases n'est pas très grande. Ainsi, la caséase est peu active et la trypsine n'apparaît que tardivement lorsque la culture est âgée. De plus, l'influence produite sur les glucides et le glycérol est aussi assez faible.

(Laboratoire de parasitologie de la Faculté de médecine
et Laboratoire de botanique générale de la Faculté des sciences
de Marseille.)

CARACTÈRES BIO-CHIMIQUES DE *Microsporium fulvum*
(URIBURU, 1907).

Note de L. GRIGORAKI et R. DAVID.

Microsporium fulvum (Uriburu, 1907) (1) a été isolé en Argentine d'une tondante infantile. Il se reproduit par fuseaux et ces corps reproducteurs sont tout à fait différents de ceux de *M. felineum*, *M. canis*, *M. pubescens* et *M. cruris*, mais, par contre, ils ressemblent à ceux de *M. gypseum* (2). Au point de vue macroscopique également, les deux espèces *M. gypseum* et *M. fulvum* ne paraissent pas avoir de différences constantes et nous avons cru devoir chercher à les différencier par les caractères biochimiques.

1. *Action sur le lait : caséase.* — Plusieurs tubes contenant chacun 10 c.c. de lait stérilisé sontensemencés puis maintenus à la température de 20°. Nous avons constaté la solubilisation progressive de la caséine qui débute au voisinage de la culture pour s'étendre ensuite progressivement à toute la colonne de lait. Le tableau suivant donne les résultats moyens obtenus :

Date des observations (nombre de jours après l'ensemencement)	3	5	10	20	30	34
Longueur de la colonne de lait pep- tonisé (mm.)	5	12	24	37	33,5	45

(3*) Nous remercions vivement M. Rivalier, chef de service à l'Hôpital Saint-Louis, qui a bien voulu nous remettre des souches de ce parasite.

(1) Emend. Guiart et Grigoraki, 1928.

(2) Syn. *Achorion gypseum*, Bodin.

Ainsi, au bout d'un mois environ, la peptonisation est terminée. *M. fulvum* possède donc une caséase active.

2. *Action sur la gélatine : trypsine.* — Des fioles d'Erlenmeyer contenant des milieux (à 18 p. 100) de gélatine d'une épaisseur de 1 cm. environ sontensemencées et maintenues à une température de 20°. La liquéfaction de la gélatine paraît comenecer 2 à 3 jours environ après l'ensemencement. Au bout de 6 jours environ, le diamètre de la culture est de 5 mm. et celui du cercle de gélatine liquéfiée, de 7,5 mm. Mais, 5 jours plus tard, alors que de nombreux foyers nouveaux ont apparu à la surface du milieu de culture, on constate que le champignon ne liquéfie plus la gélatine. Par contre, au bout de 28 jours de croissance, alors que toute la surface est recouverte par le mycélium, la gélatine est entièrement liquéfiée sous la culture.

M. fulvum possède donc bien une trypsine, mais cette dernière ne manifeste surtout son activité que lorsque la culture est déjà bien développée. A ce moment-là, c'est-à-dire au bout d'une vingtaine de jours environ de végétation, l'intensité d'action de la diastase protéolytique est relativement grande et la liquéfaction de la gélatine est totale au bout d'un mois.

3. *Action sur les glucides et le glycérol.* — Nous avons recherché cette action à l'aide de la méthode « au tournesol », qui nous a déjà donné de bons résultats avec les espèces étudiées précédemment. Nous avons encore expérimenté sur 3 oses (glucose, mannose, galactose), 3 osides (saccharose, lactose, maltose), 2 osanes (inuline et dextrine) et un triol : la glycérine. Les tubesensemencés ont été maintenus à l'étuve à 35°. Nous avons alors noté périodiquement les variations de coloration.

Glucides et triol expérimentés	Colorations prises par les solutions au bout de		
	10 jours	20 jours	30 jours
Glucose	violet rouge 586	rouge orangé 81	rouge orangé 86
Mannose	rouge 16	rouge orangé 66	rouge orangé 61
Galactose	rouge 3 D	rouge orangé 76	rouge orangé 76
Saccharose	violet rouge 556	violet rouge 582	violet rouge 581
Lactose	violet 531	rouge 11	rouge 16
Maltose	violet 531	violet rouge 586	rouge 26
Inuline	violet rouge 551	violet rouge 556	violet rouge 561
Dextrine	violet rouge 592	violet rouge 581	rouge 26
Glycérol	violet rouge 592	violet rouge 561	rouge orangé 81

On remarque que les modifications de teintes sont très nettes, notamment pour les osides, au bout de 10 jours et vont en s'atténuant par la suite, tandis que les oses n'accusent une variation

assez nette qu'au bout de 20 jours, mais ces colorations persistent par la suite.

4. *Recherche de l'indol.* — Réaction négative.

Conclusions. — *Microsporum fulvum* (3) possède une caséase active et une trypsine, active seulement lorsque la culture est âgée d'une vingtaine de jours environ. Les réactions obtenues avec les glucides sont caractéristiques.

Ces caractères paraissent permettre de différencier assez nettement *M. fulvum* de *M. gypseum*. Ainsi, la caséase de *M. fulvum* est deux fois plus active que celle de *M. gypseum* ; la trypsine de *M. fulvum* paraît aussi plus active que celle de *M. gypseum*. Enfin les réactions obtenues sur les glucides sont peu accusées avec *M. gypseum* tandis qu'elles sont plus accentuées et caractéristiques avec *M. fulvum*.

Ainsi, *M. gypseum* et *M. fulvum*, qui se reproduisent par des fuseaux d'une morphologie presque identique, peuvent se différencier par leurs caractères biochimiques.

(Laboratoire de botanique générale de la Faculté des sciences
et laboratoire de parasitologie de la Faculté de médecine
de Marseille.)

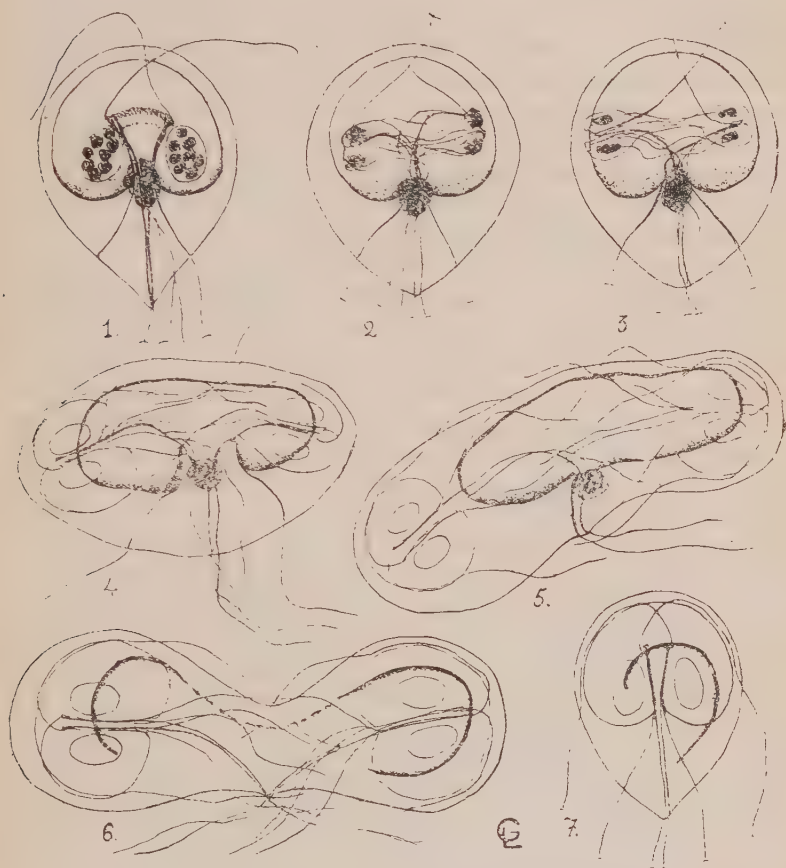
LE MODE DE DIVISION DES FORMES VÉGÉTATIVES DANS LE GENRE *Giardia*,

par G. LAVIER.

La multiplication des *Giardia* dans les kystes est connue de longue date, mais il n'en est pas de même en ce qui concerne la multiplication des formes végétatives. Divers auteurs (Jollos, Alexeieff, Prowazek et Werner, etc...) la tiennent même pour impossible. Cependant, Kofoïd et Christiansen (1915), Wenyon et O'Connor (1917), Boeck (1917), Kofoïd et Swezy (1922), ont décrit des stades de cette division chez diverses espèces du genre. Wenyon et O'Connor ont donné des figures de *Giardia intestinalis* où il s'agit incontestablement de la fin d'une division. Kofoïd et Christiansen ont décrit ce qu'ils pensent être chez *Giardia muris* la succession des phénomènes ; mais leurs explications sont loin d'être satisfaisantes et l'on ne saisit pas très bien comment la karyotomie effectuée suivant un plan transversal sera suivie d'une plasmotomie suivant un plan différent et que d'ailleurs ils ne précisent guère. Boeck qui, de son côté, décrit avec beaucoup de détail une division nucléaire, reste vague sur ce qui se passe ensuite et ne donne pour la plasmotomie que deux figures, où il s'agit manifestement

(3) Nous remercions vivement M. Rivalier, chef de Service à l'Hôpital Saint-Louis, qui a bien voulu nous fournir des souches de cette espèce.

de superpositions fortuites d'individus séparés ; il en est de même pour la plupart, sinon la totalité des figures de Kofoïd et Christiansen. La structure du flagellé est d'ailleurs incompatible mécaniquement avec un mode de division tel que le conçoivent les auteurs américains.



Mode de division des formes végétatives dans le genre *Giardia*.

J'ai eu la chance de rencontrer dans des frottis de *Giardia muris*, dans un cas d'infestation très abondante, des formes végétatives en division ; elles étaient relativement rares et auraient pu facilement passer inaperçues, mais grâce au nombre considérable des parasites, celui des individus en division était suffisant pour permettre une étude du phénomène. Par la suite, mon attention ayant été attirée par certains détails morphologiques des individus en division, j'ai pu retrouver des aspects correspondants dans des frottis de *Giardia intestinalis*, *G. microti* et *G. agilis* et me con-

vaincre ainsi qu'il y a dans le genre un mécanisme de division des formes végétatives unique et d'ailleurs fort curieux.

Au moment de la division, les deux zoïdes reprennent, au moins partiellement, leur individualité, les deux groupes blépharoplastiques s'écartent l'un de l'autre. La toute première indication de l'entrée en division est donnée par le fait que les deux flagelles antérieurs se détachent du rebord de la cupule (faussement appelée « ventouse » par les auteurs) qu'ils longent normalement sur une certaine longueur pour devenir libres en se décroissant. Ce fait survient toujours chez des individus gros et globuleux, à parabasal massif et manifestement déjà âgés, dont les noyaux présentent des masses chromatiques sphéroïdes qu'on peut considérer comme des chromosomes ; le nombre en est souvent difficile à compter avec certitude, sauf chez *Giardia agilis* où il est toujours de huit ; il paraît être du même ordre dans les autres espèces.

L'écartement entre les deux groupes blépharoplastiques amène le décollement des deux flagelles de la paire caudale, mais il ne se produit que dans la partie intracytoplasmique de ces flagelles, de sorte que l'on a ainsi un Y dont l'ouverture va s'élargir progressivement. Au début, une traînée grisâtre qui ne saurait être une desmose, réunit encore les deux groupes blépharoplastiques (1, fig.), mais elle disparaît bientôt. Les deux noyaux entrent en division ; celle-ci doit être excessivement courte et je n'ai pu en saisir tous les détails car, en même temps, apparaissent les nouveaux flagelles (2, fig.). Leur ensemble forme un écheveau extrêmement compliqué dont l'axe n'est pas parallèle au plan cupulaire, mais légèrement oblique, de sorte qu'un des nouveaux flagellés est situé dans un plan plus antérieur que l'autre : cela entraîne une certaine torsion des flagelles anciens qui persistent (3, fig.). L'individu en division continue à s'élargir transversalement en raccourcissant sa longueur : il conserve sa fibrille péricupulaire toujours très nette et ses flagelles, les deux nouveaux flagellés apparaissent derrière ces formations et l'on a alors un très curieux aspect de gestation de ces deux individus-fils tête-bêche par l'individu parent (4, fig.). L'étirement dans le sens transversal continue (5, fig.) ; la fibrille péricupulaire se rompt en deux moitiés (6, fig.). La plasmotomie s'achève et les deux individus nouveaux sont libérés : mais ils conservent comme marque un résidu de cette fibrille péricupulaire bien visible (7, fig.), mais qui ne tarde pas à être résorbé. Ces individus jeunes ont un noyau très pauvre en chromatine, le corps parabasal est absent ou très réduit : le corps parabasal du parent s'est résorbé pendant la division.

La complexité des figures réalisées est telle qu'il est certains détails que je ne puis encore préciser : il est possible que les huit

flagelles de chaque individu nouveau proviennent pour moitié de l'individu primitif, mais je crois plutôt que les huit sont nouveaux et que les flagelles anciens disparaissent ; je n'ai pu non plus déterminer le mode de formation de la fibrille péricupulaire qui est visible chez les individus nouveaux bien avant la fin de la plasmotomie. La division entière doit d'ailleurs s'effectuer dans un temps très rapide et cela explique la difficulté avec laquelle on a pu l'observer. Seuls, Wenyon et O'Connor ont bien vu la phase terminale, mais les phénomènes qui précèdent sont bien différents de ce qu'ont décrit les auteurs américains. En fait, étant données d'une part la structure interne compliquée des *Giardia*, et d'autre part la rigidité de la cupule, la division ne peut pas, mécaniquement, s'effectuer suivant un mode différent de celui que j'ai constaté. J'ajouterai que dans le genre *Syndyomita* qui possède, lui aussi, un plan de symétrie bilatérale, les phénomènes se passent de façon analogue, ainsi que j'aurai l'occasion de le relater d'autre part.

(Laboratoire de parasitologie de la Faculté de médecine.)

L'ACTION DE QUELQUES DÉRIVÉS HALOGÉNÉS ET NITRÉS
DES CARBURES CYCLIQUES SUR LES MITOSES,
DANS LES CELLULES VÉGÉTALES,

par MARC SIMONET et MARCEL GUINOCHET.

Dans des notes précédentes (1), nous avons déjà relaté les propriétés mito-inhibitrices de quelques dérivés halogénés des carbures cycliques. Une étude comparative de leurs effets sur les mitoses dans les méristèmes radiculaires du Blé et du Lin, avec des agents mito-inhibiteurs déjà connus, comme la colchicine, l'acénaphène et le phénylurétane, nous fit distinguer deux types principaux d'action : le type paradichlorobenzénique et le type colchicinique. Dans les deux types, les graines traitées se développent plus lentement que chez les témoins, tout en montrant une tuméfaction marquée des axes hypocotylés et des racines. Mais dans le second — type colchicinique — cette tuméfaction est plus accentuée, l'axe hypocotylé (le coléoptile chez le Blé) et les racines prennent une forme globuleuse, tandis que dans le premier ils restent cylindriques, étant seulement plus ou moins fusiformes près de l'extrémité. D'autre part, dans le type paradichlorobenzénique, après quelque temps, lorsque tout le produit actif est évaporé, les germinations de Lin peuvent se régénérer, en émettant de nouvelles racines adventives, ce qui n'arrive pas dans le type colchicinique.

(1) C. R. de la Soc. de biol., 1939, t. 130, pp. 1057; *ibid.*, t. 131, p. 222; C. R. de l'Acad. des sc., 1939, t. 208, pp. 1427 et 1667; 1939, t. 209, p. 354.

Cytologiquement, le type paradichlorobenzénique consiste en des troubles dans la formation de la membrane, troubles pouvant conduire à son inhibition totale et à la production de cellules bi-, tri- ou quadrinucléées, à noyaux souvent polynucléolés, finalement polyploïdes par fusion nucléaire ; mais le mécanisme de la mitose reste normal. Dans le type colchicinique, les effets sont plus marqués : augmentation du volume et altération dans la forme des noyaux et du nucléole, cinèses arrêtées en pseudo-métaphases, absence d'anaphases et de télophases et augmentation du nombre des chromosomes en variations polyploïdes.

D'autre part, nous avons été en mesure de montrer que le même produit peut provoquer chez des plantes différentes, soit le type paradichlorobenzénique, soit le type colchicinique, fait en faveur de l'hypothèse que le premier n'est peut-être que la manifestation atténuée du second.

Dans la présente note, nous voulons relater les résultats de nos plus récentes recherches faites dans cette voie — elles concernent l'étude de l'activité des dérivés fluorés et nitrés des carbures cycliques. Nos expériences ont été conduites, de la même manière que nos recherches précédentes (2), avec cinq nouveaux produits employés aux concentrations suivantes : O-fluorotoluène, 5 gouttes ; O-fluorochlorobenzène, 1 goutte ; P-fluorobromobenzène, 1 goutte ; α -fluoronaphtalène, 1-5 gouttes ; nitrobenzène, 1 goutte (3) et le M-nitrotoluène, 5 gouttes. Ils ont tous produit, chez le Lin et le Blé, les modifications morphologiques et cytologiques caractéristiques du type paradichlorobenzénique, sans, toutefois, que des noyaux polyploïdes aient été constatés en dehors de l'action de l' α -fluoronaphtalène. En outre, ce dernier provoque une vacuolisation marquée et la production de parties nécrosées dans les tissus avoisinant le cylindre central, nécroses dont il a déjà été parlé par l'un de nous à propos de l'iodobenzène (4) et, comme pour ce dernier produit, son action aboutit à la formation de cellules géantes polynucléées (2-8 noyaux) très souvent polyploïdes ($2n=60$ au lieu de $2n=30$ pour le Lin). De plus, à l'encontre des autres dérivés halogénés du naphtalène que nous avons étudiés (les α chloro, bromo, et iodonaphtalène), l' α fluoronaphtalène est le seul qui ne produise pas chez le Blé de déformations du type colchicinique.

Ainsi, de ces nouvelles observations, il résulte, que si le noyau aromatique semble être nécessaire, mais non suffisant, pour l'in-

(2) Graines de Lin et de Blé mises à germer, à la température du laboratoire, en déposant le produit sur la face inférieure d'un couvercle de boîte de Pétri de 10 cm. de diamètre.

(3) L'inactivité que nous avons notée chez certains échantillons est due à une impureté.

(4) *C. R. de l'Acad. des sc.*, 1939, t. 209, p. 354.

duction de la mito-inhibition, les fonctions qui, selon les cas, diminuent la propre toxicité ou au contraire exaltent les propriétés mito-inhibitrices des composés aromatiques doivent être très hétérogènes. La découverte actuelle de l'activité de quelques dérivés nitrés des carbures cycliques apporte réellement une nouvelle preuve en faveur de cette hypothèse. Aussi, sommes-nous de plus en plus convaincus que, dans la mito-inhibition, il s'agit plutôt d'une convergence d'effets physico-chimiques que d'une propriété particulière liée à une ou quelques fonctions chimiques déterminées. C'est dans cet esprit que sont orientées nos recherches actuelles.

(Centre de recherches agronomiques de Provence, Villa Thuret, Antibes, et laboratoire de botanique de la Faculté des sciences de l'Université de Montpellier.)

PASSAGE A TRAVERS UNE MEMBRANE INERTE (CELLOPHANE),
A PARTIR DES CHLORHYDRATES,
DE DIVERSES BASES ANESTHÉSIIQUES LOCALES,

par JEAN RÉGNIER, ANDRÉ QUEVAUVILLER et ANDRÉ FIEYRE.

Après avoir étudié l'influence de divers facteurs sur le passage du chlorhydrate de paraaminobenzoldiéthylaminoéthanol et constaté que les divers sels de cette même base la laissent passer avec des rapidités différentes (1*), il était indiqué d'étudier les passages, à partir de mêmes sels (chlorhydrates), de diverses bases anesthésiques locales.

Nous avons donc mis simultanément en expérience les chlorhydrates des bases : cocaïne, paraaminobenzoldiéthylaminoéthanol (novocaïne), benzoïldiméthylaminodiméthyléthylcarbinol (stovaïne), butyloxycinchoninate de diéthylidène diamide (percaïne). Les solutions (100 c.c.) mises en expérience, dans le tube D, étaient équimoléculaires, M/20, préparées dans l'eau distillée de pH 5,6, et elles-mêmes de pH 4,5 - 4,7 ; la température du laboratoire était 27° ; le nombre d'agitations : 130 par minute ; la membrane de cellophane : n° 400, à 40 gr. au mètre carré. Le dosage des quantités de base, ayant passé dans les 100 c.c. d'eau distillée (pH 5,6) du tube G, était effectué par la méthode générale d'Abildgaard (2*).

Le tableau ci-joint représente les résultats obtenus, c'est-à-dire,

(1*) J. Régnier, A. Quevauviller, A. Fieyre. *C. R. de la Soc. de biol.*, 1939, t. 132, pp. 252, 399 et 402.

(2*) S. Schou et J. Abildgaard. *Pharmac. Acta Helveticae*, 1935, t. 10, p. 38 ; J. Abildgaard et S. A. Schou. *Dansk. Tidsskrift for Farmaci*, 1931, t. 5, p. 129.

d'une part, les quantités en gr. p. 100 de bases, exprimées en chlorhydrates, passées dans le tube G, et, d'autre part, les fractions de molécules du sel alcaloïdique qui correspondent à ces quantités.

Passage à travers la membrane de cellophane N° 400 de chlorhydrates de différentes bases anesthésiques locales à partir de solutions M/20.

	Poids moléculaire							
	339		272		271		379	
	gr. p. 100	molécule	gr. p. 100	molécule	gr. p. 100	molécule	gr. p. 100	molécule
	Chlorhydrate de cocaïne		Novocaïne		Stovaïne		Percaïne	
Après 1 h.	0,18	1/1880	0,04	1/6800	0,12	1/2176	0,20	1/1895
Après 3 h.	0,35	1/968	0,12	1/2266	0,28	1/954	0,39	1/952
Après 5 h.	0,52	1/640	0,19	1/1431	0,42	1/647	0,58	1/644
Après 8 h.	0,65	1/521	0,28	1/971	0,49	1/549	0,77	1/487

De ces résultats, il semble que nous puissions tirer les déductions suivantes.

1° Si nous considérons l'ordre dans lequel passent les molécules de base à partir des différents chlorhydrates, c'est-à-dire en allant du plus rapide au plus lent, à la huitième heure : percaïne > cocaïne > stovaïne > novocaïne, nous retrouvons à peu près l'ordre d'activité pharmacodynamique des anesthésiques locaux étudiés, en particulier sur les muqueuses (cornée du lapin) (3*).

Pourtant, les différences qui séparent les activités des divers corps (sauf pour ce qui concerne le rapprochement stovaïne-novocaïne), sont nettement plus grandes que celles qui séparent leurs rapidités de passage.

2° L'ordre des rapidités de passages ne suit pas celui des poids moléculaires, puisque ce sont les molécules de percaïne (p. m. 379) et de cocaïne (p. m. 339), les plus lourdes, qui passent le plus vite et que la stovaïne et la novocaïne, de poids moléculaires très voisins (271, 272), passent avec des vitesses différentes. La constitution de la base a donc une importance primordiale.

3° Il semble, en comparant les formules chimiques des corps étudiés, que nous soyons en droit de présenter les conclusions suivantes.

a) Les doubles chaînes cycliques de la cocaïne et de la percaïne semblent plutôt favoriser qu'entraver le passage.

b) La constitution de l'acide éthérifiant la fonction alcool des aminoalcools, bases de la novocaïne et de la stovaïne, semble jouer un rôle important. Il semble qu'on puisse, au moins en partie,

(3*) J. Régnier. Méthodes de mesures de l'activité des anesthésiques locaux. Thèse Doct. méd., 1929, Paris.

attribuer à la fonction amine libre de l'acide paraaminobenzoïque, entrant dans la préparation de la novocaïne, la lenteur particulière du passage de cet anesthésique local.

(Laboratoire de la pharmacie de l'Hôpital Ambroise Paré,
à Boulogne-sur-Seine.)

ACTION PHYSIOLOGIQUE DES FEUILLES DE YOLOXOCHITL,
MÉDICAMENT CARDIAQUE DU MEXIQUE,

par RAYMOND-HAMET.

Bien que les Mexicains attribuent au *Talauma mexicana* Don une si grande efficacité dans les affections cardiaques qu'ils substituent souvent à son ancien nom de YOLOXOCHITL celui de « Flor de Corazon », bien que cette Magnoliacée ait été étudiée au Mexique aussi bien chimiquement que pharmacologiquement, Bocquillon-Limousin (1) a seul — du moins à notre connaissance — fait état en Europe de cette drogue dont, à l'en croire, Terres aurait vérifié l'efficacité thérapeutique.

Dans un mémoire ignoré des traités classiques relatifs aux alcaloïdes, Armendariz (2) aurait fait savoir qu'il avait isolé des graines et des écorces de *Talauma mexicana*, outre un glucoside, un alcaloïde liquide, la talaumine, qui donnerait naissance à un chlorhydrate cristallisé (3).

Beaucoup plus récemment, le *Talauma mexicana* a été étudié par deux pharmacologistes mexicains, R. P. Cirera et J. Roca, qui ont montré tout d'abord (4) que l'extract aqueux de feuilles de cette Magnoliacée ne modifie pas la fréquence mais augmente

(1) H. Bocquillon-Limousin. Manuel des plantes médicinales coloniales et exotiques, Paris, 1905, p. 273.

(2) Ex Bocquillon-Limousin et Cirera et Roca.

(3) Notons ici que, d'après Drigendorff (Die Heilpflanzen der verschiedenen Volker und Zeiten, Stuttgart, 1898, p. 212) et Lewin (Traité de Toxicologie traduit et annoté par G. Pouchet, Paris 1903, p. 572), le YOLOXOCHITL qui serait le *Talauma macrocarpa* Zucc., contiendrait un glucoside « qui dissout les globules sanguins et arrête, chez les grenouilles, la respiration et le cœur ». Notons encore que des écorces de 3 *Talauma* croissant à Java, les *T. mutabilis* Bl. var. *brevifolia*, *T. pumila* Andr. et *T. Hodgsoni* H. f. et Th. Greshoff (Meddeelingen uit's Lands Plantentuin, Batavia, 1898, t. 25, pp. 1-3) a pu extraire un alcaloïde solide qui, d'après lui, est peut-être identique à la bébéérine. Notons enfin que, dans les feuilles d'un *Talauma* brésilien, le *T. ovata*, Saint Hilaire, Peckolt (Ber. d. Deutsch. pharmac. Gesellsch., 1896, t. 6, p. 157), a trouvé de la coumarine mais pas d'alcaloïde.

(4) R. P. Cirera et J. Roca, Arch. latino americ. de Cardiología y Hematología, 1937, t. 7, p. 87.

l'amplitude des contractions du cœur isolé de grenouille perfusé suivant la méthode de Straub, cependant qu'injecté dans les veines d'un chat décérébré, à une dose correspondant à 0,400 gr. de feuilles, il en élève lentement la pression carotidienne qui redescend ensuite peu à peu. Ils ont constaté, en outre, que les solutions qui contiennent les alcaloïdes et les glucosides de ces feuilles diminuent l'amplitude des pulsations du cœur isolé de grenouille et abaissent la pression carotidienne du chat décérébré.

Cirera et Roca ont pu constater ensuite (5) qu'un extrait aqueux spécial (6) de ces mêmes feuilles, d'une part faisait apparaître, sur la préparation du train postérieur de grenouille à la Laewen-Trendelenburg, une vaso-constriction précédée d'une vaso-dilatation plus marquée aux faibles qu'aux fortes concentrations, d'autre part avait, chez un chat décérébré de 2,800 kgr. qui en avait reçu dans les veines une dose correspondante à 1,5 gr. de feuilles, entraîné une chute très peu marquée de la pression artérielle suivie d'une brusque et très forte hypertension rappelant celle que produit l'adrénaline.

Enfin, ces auteurs (7) se sont assurés d'une part que l'extrait de feuilles de *Talauma mexicana* entraîne la vaso-constriction des coronaires du cœur de lapin préparé suivant la technique de Langendorff, d'autre part que, sur la préparation cardio-pulmonaire de Starling, cet extrait, qui ne modifie pas le niveau de la pression ou même l'abaisse faiblement, augmente le travail du cœur en même temps qu'il ralentit ses pulsations, ce qui les incite à admettre que l'hypertension observée chez l'animal décérébré est due à une vaso-constriction périphérique.

Ayant dû à la bienveillante générosité de P. Cirera lui-même, auquel nous exprimons ici notre vive gratitude, l'envoi d'une petite quantité de feuilles de *Talauma mexicana* nous en avons préparé un extrait aqueux injectable, en soumettant 1 partie de plante et 4 parties d'eau à une décoction de 4 heures au bain-marie, puis à une macération de 20 heures à la température du laboratoire et en additionnant ensuite le liquide filtré sur Buchner de 8 mgr. de chlorure de sodium par c.c.

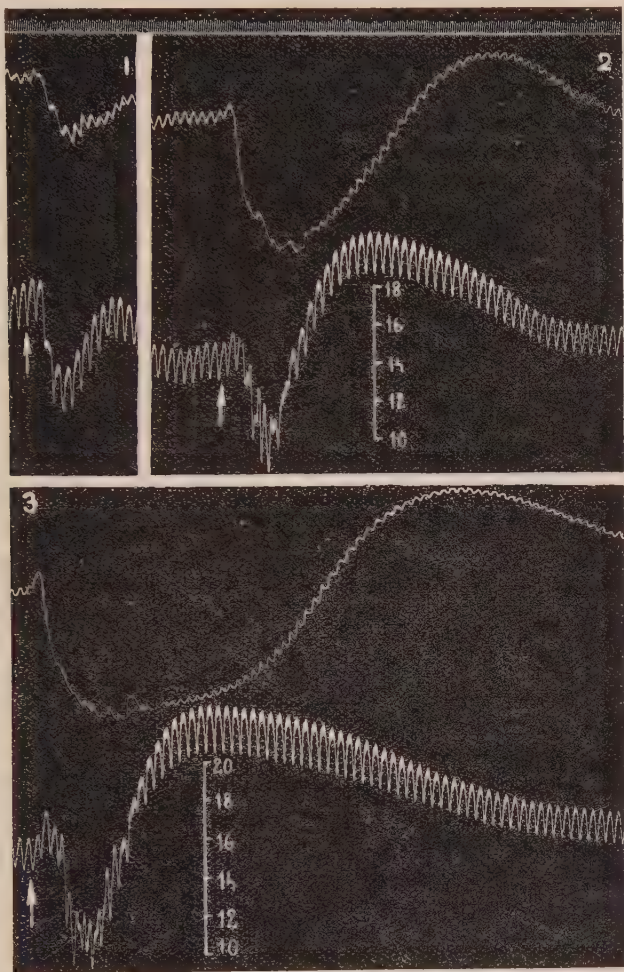
Injecté dans la saphène de chiens anesthésiés par le chloralose, bivagotonisés au cou et soumis à la respiration artificielle, cet extrait, à dose faible produit exclusivement de l'hypotension s'accompagnant de modifications du volume du rein à peu près

(5) R. P. Cirera et J. Roca. *Ibid.*, 1937, t. 7, p. 173.

(6) Cet extrait, obtenu par macération au bain-marie, a été traité par l'acétate de plomb, additionné d'acide sulfurique pour éliminer l'excès de ce métal, enfin concentré.

(7) R. P. Cirera et J. Roca. *Ibid.*, 1938, t. 8, p. 109.

parallèles à celles de la pression carotidienne tandis que, à dose moyenne et forte, il entraîne, d'une part une hypotension mar-



Expérience du 8 juin 1939. — Chien ratier à poils ras de 8 kgr., anesthésié par le chloralose (14 cgr. par kgr.), bivagotomisé au cou et soumis à la respiration artificielle; 1^{re} ligne : temps en secondes; 2^e et 4^e lignes : variations du volume du rein enregistrées par l'oncographe d'Hallion et Comte par nous modifié; 3^e et 5^e lignes : modifications de la pression carotidienne enregistrées au moyen du manomètre à mercure. Aux points marqués par les flèches, on a injecté, dans la saphène, en 1 : 4 cc., en 2 : 16 cc., en 3 : 32 cc. de notre extrait de feuilles de *Talauma mexicana*. Tracés réduits de moitié.

quée mais passagère bientôt suivie d'une forte hypertension, d'autre part une vaso-constriction rénale plus ou moins intense.

C'est ainsi que, dans l'expérience dont on trouve ici les tracés, l'injection de 0,5 c.c. d'extrait par kgr. a fait baisser de 182 à 138 mm. de Hg. la pression carotidienne qui n'est remontée ensuite que jusqu'à 175 mm. de Hg., après quoi elle s'est abaissée à 150 mm. de Hg. Le rein, dont le volume a diminué en même temps que la pression carotidienne descendait, a conservé un pouls bien apparent.

A la suite d'une injection de 2 c.c. d'extrait par kgr., on a constaté que la pression carotidienne, après s'être élevée très passagèrement de 150 à 157 mm., était descendue à 110 mm. puis s'était haussée progressivement jusqu'à 209 mm. c'est-à-dire jusqu'à 59 mm. au-dessus de son niveau initial, après quoi elle était redescendue peu à peu jusqu'à ce qu'elle ne soit qu'un peu plus haute qu'avant l'injection. L'oncogramme traduisit d'abord une forte vaso-constriction du rein s'exprimant à la fois par une diminution du volume de cet organe et l'écrasement de son pouls, après quoi il révéla une expansion rénale secondaire tout à fait semblable à celle qu'on observe d'ordinaire avec l'adrénaline.

Enfin, comme suite à l'injection de 4 c.c. d'extrait par kgr., la pression carotidienne, après s'être haussée très passagèrement de 160 à 175 mm., s'est abaissée à 118 mm., est montée jusqu'à 230 mm., c'est-à-dire jusqu'à 70 mm. au-dessus de son niveau antérieur, enfin est revenue peu à peu au voisinage de ce dernier. Le volume du rein, après avoir subi une forte réduction s'accompagnant d'abolition du pouls, s'est peu à peu amplifiée jusqu'à dépasser très fortement son état initial qu'il n'a retrouvé que progressivement.

Ces constatations permettent d'affirmer que l'extrait de feuilles de *Talauma mexicana* n'agit à la façon ni des digitaloïdes ni de l'adrénaline et de penser qu'il se comporte comme certaines substances du groupe des nicotiniques.

SOCIÉTÉ BELGE DE BIOLOGIE

SOMMAIRE

Séance du 30 septembre 1939.

COZYNS (H.) : Etude comparée des courbes de résorption du chlorure ferreux dans différents états pathologiques 472

DE WAELE (H.) et VAN DE VELDE (J.) : Sensibilité des récepteurs du réflexe hypertenseur des oreillettes aux agents pharmacologiques 464

GOORMAGHTIGH (N.) : La présence de cellules endocrines dans la paroi des artérioles du rein et leur comportement dans l'ischémie rénale 465

MUTSAARS (W.) : Adsorption des anticorps du sérum antinitro-sérum de Cheval par les nitro- et diazostromas de globules rouges de Mouton 467

MUTSAARS (W.) et ROBERT (J.) : Action de la benzaldéhyde sur le caractère antigénique du sérum de Cheval 469

VAN ROSSUM (P.) : Sur les propriétés antihémolytiques du sérum de nouveau-né 475

Séance du 28 octobre 1939.

CHEVREMONT (M.) : Les éléments du muscle squelettique cultivé *in vitro*; leur transformation en histiocytes 487

CRISMER (R.) : A propos du

dosage photométrique des glucuronosconjugués 481

CRISMER (R.) : Principes d'une méthode de dosage des acides glucuroniques conjugués du type éther dans le sang des Mammifères 482

DROHOCKI (Z.) et DROHOCKA (J.) : L'électrospectrographie quantitative du cerveau à l'état de veille et pendant la narcose. 494

FLORKIN (M.) et DUCHATEAU (G.) : La glycémie de l'Ecrevisse après injection d'adrénaline ou d'insuline 484

FLORKIN (M.) et FRAPPEZ (G.) : Sur l'ammoniaque sanguine des Arthropodes 486

LASAREFF (V.) et ROSKAM (J.) : Quelques techniques permettant de constater, au niveau d'une surface solide la présence de protéines adsorbées 479

LEDERER (J.) : Etude comparée de la libération du fer du jaune d'œuf par le suc gastrique de sujets normaux, de sujets atteints d'anémie hypochrome avec achylie et de sujets atteints d'anémie pernicieuse 491

ROSKAM (J.) et LASAREFF (V.) : Mouillabilité de surfaces de verre ayant été au contact de plasma copsonisant ou non copsonisant. 481

SÉANCE DU 30 SEPTEMBRE 1939

Présidence de M. de Waele.

SENSIBILITÉ DES RÉCEPTEURS DU RÉFLEXE HYPERTENSEUR
DES OREILLETES AUX AGENTS PHARMACOLOGIQUES,

par HENRI DE WAELE et JEAN VAN DE VELDE.

Nous avons vu (1) que les points récepteurs du réflexe hypertenseur des oreillettes sont sensibles, non seulement à la dépression, mais aussi aux variations du pH sanguin et à l'excès d'oxygène, et encore, en ce qui regarde la respiration, au sulfure de soude et au cyanure de soude.

On pourrait se demander si certaines substances pharmacologiques ne peuvent stimuler ou modifier la sensibilité de ces récepteurs, comme cela a été décrit par Heymans et ses collaborateurs, pour les récepteurs des sinus carotidiens.

Toutefois, parmi ces substances, il faut distinguer : 1° celles qui ont une action générale sur la presque totalité des régions réflexogènes et leur réaction : ce sont les anesthésiques généraux et locaux ; 2° celles qui agissent sur le cœur, la vasomotricité générale ou locale et dont la réaction se répercute en interférence sur les réflexes vasosensibles ; 3° des substances qui ont une action plus électorale, favorisante ou inhibitrice sur certains mécanismes sympathiques ou parasympathiques, telles l'ésérine, le calcium.

Pour entreprendre des expériences en ce sens, il fallait évidemment réaliser des excitations expérimentales pouvant se répéter toujours avec une intensité égale et constante. Nous avons recouru à deux types d'excitations.

1° A une compression, toujours la même, réalisée chez un animal à poitrine ouverte (respiration artificielle), par l'emploi d'un petit ballon en caoutchouc où une pression de mercure, chaque fois la même, provoquait un gonflement toujours identique. Le petit ballon s'appuie du côté du poumon contre une petite plaque métallique de façon que tout le gonflement se porte du côté de

(1*) C. R. de la Soc. de biol., 1939, t. 132, pp. 310 et 312.

l'oreillette droite. Tout le petit appareil est porté par un lourd statif qui ne bouge plus une fois placé.

2° A l'injection d'une dose, toujours la même, de Na^2S (2 mgr.), ou de KCN (1/10^e mgr.), lesquels agissent sur la circulation, mais surtout sur la respiration. L'injection était faite par la veine jugulaire de façon à se porter le plus directement possible sur l'oreillette droite.

Il va de soi que les lapins étaient préalablement privés de leurs sinus carotidiens pour exclure l'intervention de ceux-ci ou la modification interférentielle des résultats.

Dans une série d'essais, la pression développée sur les oreillettes ou l'injection de la dose d'épreuve sont précédées de l'injection, soit d'anesthésique, soit d'adrénaline, de gynergène, d'ésérine, d'acétylcholine, d'atropine, de gluconate de Ca. Pour les expériences du premier type, c'est l'inscription de la pression carotidienne qui traduit les effets à observer ; pour les expériences du second groupe, où le thorax est resté nécessairement fermé, et où il ne faut pas de respiration artificielle, c'est à l'inscription de la respiration que l'on demande la révélation d'une action éventuelle favorisante ou inhibitrice.

D'une façon générale, les anesthésiques diminuent la sensibilité du réflexe hypertenseur des oreillettes. Quant aux substances du second et du troisième groupe, elles ne présentent pas cette certaine constance d'action signalée pour les sinus carotidiens. Les effets sont relativement variables et s'interprètent mieux en admettant qu'il se produit une réaction interférentielle, c'est-à-dire que l'action de ces substances, d'une part, et l'action réflexe étudiée, d'autre part, s'additionnent et se soustraient d'après leur action propre et d'après l'état circulatoire général de l'animal.

(Laboratoire de physiologie de l'Université de Gand.)

LA PRÉSENCE DE CELLULES ENDOCRINES
DANS LA PAROI DES ARTÉRIOLES DU REIN
ET LEUR COMPORTEMENT DANS L'ISCHÉMIE RÉNALE,

par N. GOORMAGHTIGH.

La *media* des artérioles du rein contient des cellules musculaires afibrillaires qui s'accumulent à l'extrémité distale du *vas afferens* pour constituer la partie essentielle de l'appareil juxta-glomérulaire (1*). Dans les appareils superficiels du rein de lapin et de chat (1*), quelques-unes de ces cellules contiennent des grains de

(1*) N. Goormaghtigh. *Arch. Biol.*, 1932, t. 43, p. 575.

sécrétion, acido- ou basophiles, et ont des caractères aussi nettement endocriniens que les cellules chromophiles du lobe antérieur de l'hypophyse. De l'étude de douze reins de chiens et de six reins de lapin, il résulte que l'ischémie rénale provoque une hyperplasie bien caractérisée de ces cellules afibrillaires. Quand l'ischémie est obtenue progressivement, celles-ci réagissent sans que les tubes soient lésés, après une période d'observation de quatre mois. On n'observe jamais une régression des tubes contournés, mais à l'endroit où le tube est attaché à l'appareil juxta-glomérulaire (2*), les cellules épithéliales sont fortement vacuolisées à leur base. Dans ces reins en ischémie chronique, quelques glomérules s'atrophient probablement à la suite de la turgescence des cellules afibrillaires. Seul, le segment intercalaire du tube urinifère correspondant s'atrophie.

Quand l'ischémie est plus accentuée dès le début, les cellules afibrillaires s'hyperplasient considérablement et envahissent parfois la touffe glomérulaire. Un nombre important de cellules musculaires lisses se transforment en cellules afibrillaires qui contiennent des grains de sécrétion chez le lapin. Cette transformation qui intéresse la préartériole interlobulaire et l'artériole glomérulaire afférente, ne s'observe que dans les reins où il y a des lésions tubulaires.

Comme l'ischémie rénale provoque une hypertension artérielle permanente [Goldblatt, Lynch, Hanzal et Summerville (3*), et la libération d'une substance hypertensive (Blalock et Lévy (4*) ; Fasciolo, Houssay et Taquini (5*) ; Bouckaert, Grimson et Heymans (6*)] ; comme, d'autre part, elle entraîne une hyperplasie des cellules musculaires afibrillaires (chien, lapin) à cytologie endocrinienne (lapin) qui peut se manifester à l'exclusion de lésions tubulaires de quelque importance, nous suggérons que les cellules musculaires afibrillaires sont la source de la substance hypertensive. Toutefois, en tenant compte, d'une part, des rapports anatomiques constants entre l'appareil juxta-glomérulaire et le segment intercalaire et, d'autre part, des réactions de ce dernier au cours de l'ischémie, nous devons admettre que les myoblastes afibrillaires sont influencés par les cellules du tube urinifère. Le fait que le processus de transformation afibrillaire des cellules musculaires ne se manifeste avec intensité que lorsque les tubes sont atteints, plaide dans le même sens. Si seule la constriction du pédicule rénal provoque une hypertension, alors que les cellules mus-

(2*) N. Goormaghtigh, *C. R. de la Soc. de biol.*, 1937, t. 124, p. 203.

(3*) *Journ. of. exper. Med.*, 1934, t. 59, p. 347.

(4*) *Ann. Surgery*, 1937, t. 106, p. 826.

(5*) *Journ. of Physiol.*, 1938, t. 94, p. 281.

(6*) *Journ. of Physiol.*, 1939, t. 96, p. 44.

culaires afibrillaires existent dans les artérioles d'autres organes (7*), c'est que, dans aucun autre organe que le rein, les connexions anatomiques et fonctionnelles ne sont aussi étroites entre le parenchyme et les cellules afibrillaires des artérioles (2*).

(Laboratoire d'anatomie pathologique de l'Université de Gand.)

ADSORPTION DES ANTICORPS DU SÉRUM ANTINITROSÉRUM DE CHEVAL.
PAR LES NITRO- ET DIAZOSTROMAS DE GLOBULES ROUGES DE MOUTON,

par W. MUTSAARS.

Dans des notes antérieures (1-2), nous avons pu montrer que la gélatine traitée par l'acide nitrique (nitrogélatine) ou par l'acide nitreux (diazogélatine) avait un effet empêchant sur la précipitation d'une nitro- ou diazoprotéine par le sérum antinitrosérum. Ces expériences plaidaient en faveur de l'hypothèse qu'un seul et même anticorps est l'agent de la précipitation et des nitro- et des diazoprotéines.

Landsteiner et Van der Scheer (3) ont mis au point l'utilisation d'un antigène solide, finement divisé, permettant ainsi de se livrer à des expériences d'adsorption. Ces auteurs se sont servis de stromas de globules rouges de cheval, stromas qu'ils modifient chimiquement en leur conjuguant les chlorures de diazonium appropriés, et qui peuvent ensuite servir à l'adsorption des immun-sérums correspondants.

Nous avons utilisé des stromas de globules rouges de mouton ; traités par l'acide nitrique (nitrostromas) ou par l'acide nitreux (diazostromas). Les procédés employés sont analogues à ceux utilisés pour l'obtention de nitro- ou diazogélatine (1-4). Les stromas modifiés sont recueillis par centrifugation, lavés à l'eau et séchés par passage dans l'alcool et l'éther. En général, nous avons dû, pour obtenir des résultats nets, utiliser des quantités assez élevées de nitro- ou diazostromas, l'élimination à peu près complète des anticorps nécessite la mise en œuvre de 8 mgr. de stromas par c.c. d'immunsérum. Après contact de 2 à 4 heures, on centrifuge et l'on recueille le liquide surnageant que l'on met au contact des antigènes appropriés. Nous donnons ci-après les résultats obtenus avec un immunsérum, trois autres antinitrosérums ont donné

(7*) N. Goormaghtigh, *Journ. of Physiol.*, 1937, t. 90, p. 1263.

(1) C. R. de la Soc. de biol., 1938, t. 129, p. 510.

(2) C. R. de la Soc. de biol., 1938, t. 129, p. 511.

(3) *Journ. exper. Med.*, 1936, t. 63, p. 325.

(4) *Ann. Inst. Past.*, 1939, t. 62, p. 197.

dés résultats analogues. Les essais de précipitation ont été exécutés selon la méthode usuelle, en mélangeant 1 goutte d'immunsérum à 0,5 c.c. des diverses dilutions d'antigène. La lecture est faite après 1 heure et 24 heures, cette dernière lecture étant indiquée dans le tableau I.

Tableau I.

	Sérum antinitrosérum non adsorbé	Sérum antinitro-sérum adsorbé par nitrostromas	Sérum antinitro-sérum adsorbé par diazostromas
Antigène : Nitrosérum humain.			
Dilution antigène :			
1/100	++	—	—
1/1.000	+++	—	—
1/10.000	±	—	—
Antigène : Diazosérum humain.			
Dilution antigène :			
1/100	±	—	—
1/1.000	+++	—	—
1/10.000	± p	—	—

Nous constatons que l'adsorption de l'antinitrosérum par les nitrostromas enlève à la fois à l'immunsérum son pouvoir précipitant pour la nitro- et pour la diazoprotéine ; l'adsorption par les diazostromas a la même action.

Tableau II.

Dilution immunsérum :	Antigène : Nitrosérum humain			Antigène : Diazosérum humain		
	Sérum non adsorbé	Sérum adsorbé par nitrostromas	Sérum adsorbé par diazostromas	Sérum non adsorbé	Sérum adsorbé par nitrostromas	Sérum adsorbé par diazostromas
	—	—	—	—	—	—
1/10 ..	o	p. o	p. o	o	p. o	p. o
1/20 ..	o	Inc.	Inc.	o	Inc.	Inc.
1/40 ..	o	c	c	o	c	c
1/80 ..	Inc.	c	c	Inc.	c	c
1/100 ..	Inc.	c	c	Inc.	c	c
1/200 ..	c	c	c	c	c	c

Cet essai peut être complété par la technique de la fixation de l'alexine. Etablissons trois séries de tubes, chaque tube contient 0,25 c.c. de nitrosérum humain dilué au 1/2.000^e, 0,25 c.c. d'alexine diluée au 1/10^e. La première série contient de l'antinitrosérum non adsorbé, à raison de 0,25 c.c. par tube et à des dilutions de 1/10^e à 1/200^e. La deuxième série contient dans les mêmes proportions le même antinitrosérum ayant subi le contact des nitrostromas et la troisième série l'antinitrosérum ayant subi le

contact des diazostromas. Nous établissons un autre groupe de trois séries de tubes : il est identique au premier groupe, sauf en ce qui concerne l'antigène qui est du diazosérum dilué au 1/2.000°.

Après séjour d'une heure à l'étuve à 37°, nous ajoutons à chaque tube une goutte de globules rouges sensibilisés et faisons la lecture après 20 min. à 37°.

Cette expérience confirme les résultats des essais de précipitation.

Il semble donc établi que l'antinitrosérum contient un seul type d'anticorps, capable de réagir à la fois avec les nitro- et les diazo-protéines.

(Laboratoire de bactériologie de l'Université libre de Bruxelles.)

ACTION DE LA BENZALDÉHYDE
SUR LE CARACTÈRE ANTIGÉNIQUE DU SÉRUM DE CHEVAL,

par W. MUTSAARS et J. ROBERT.

On sait que la formaldéhyde modifie dans une certaine mesure le caractère antigénique des protides [Landsteiner et Jablons (1*) ; Landsteiner et Lampl (2*) ; Horsfall (3*) ; Jacobs et Sommers (4*)]. Nous avons voulu étudier l'action de la benzaldéhyde sur le caractère antigénique du sérum de cheval. A cet effet, nous ajoutons 1 c.c. de benzaldéhyde (B.D.H. extra pure) à 100 c.c. de sérum stérile de cheval normal, le tout est agité pendant 30 min. L'aldéhyde qui, au début, se dépose au fond du ballon, se mélange peu à peu au sérum et l'on obtient finalement un produit bien homogène qui est conservé à la glacière. Si l'on utilise des quantités plus grandes de benzaldéhyde, il se forme rapidement un précipité insoluble. Nous avons injecté le produit à 5 lapins, deux autres animaux recevant du sérum de cheval normal.

Les essais de précipitation ont été faits en mélangeant à 0,5 c.c. des diverses dilutions des divers antigènes 2 gouttes d'immusérum préalablement chauffé pendant une heure à 56°. Les sérums utilisés comme antigènes de précipitation ont été également chauffés à 56°. Les lectures indiquées aux tableaux ont été faites après séjour des tubes à la glacière pendant 24 heures.

Bien entendu, les sérums des lapins ayant reçu du sérum de cheval normal n'ont précipité que cet antigène, benzaldéhydé ou

(1*) *Zeitschr. für Immunitätsf.*, 1914, t. 20, p. 618.

(2*) *Zeitschr. für Immunitätsf.*, 1917, t. 26, p. 133.

(3*) *Journ. of Immunol.*, 1934, t. 27, p. 553.

(4*) *Journ. of Immunol.*, 1939, t. 36, p. 531.

non. Quant aux sérums des 5 lapins ayant reçu du sérum de cheval traité par la benzaldéhyde, deux d'entre eux précipitaient uniquement le sérum de cheval benzaldéhydé et le sérum de cheval normal. Ces deux immunsérums ne nous permettaient donc aucune conclusion. Les trois autres sérums, au contraire, précipitaient non seulement les deux antigènes mentionnés, mais également le sérum humain traité par la benzaldéhyde. La benzaldéhyde paraissait ainsi imprimer son cachet spécifique aux protéides, modifiant leur spécificité propre comme le font les chlorures de diazonium aromatiques, les isocyanates de phényle, etc. Il n'en était cependant rien ; en effet, ces sérums « antisérum de cheval benzaldéhydé » précipitaient également fort bien le sérum humain normal utilisé comme témoin. Ceci nous a incités à vérifier le pouvoir précipitant de ces immunsérums pour une série de sérums de divers animaux. Nous indiquons ci-après les résultats obtenus avec l'un des immunsérums, les deux autres ayant donné des résultats analogues.

		Sérum de :				
		Cheval	Homme	Chien	Chat	Porc
Dilution :		—	—	—	—	—
1/10		+++	+	+	+	—
1/100		+++	+++	+++	+++	+++
1/1.000		+++	+++	+	+++	+++
1/10.000		++	±	—	—	±
		Cobaye	Rat	Souris	Mouton	Bœuf
		—	—	—	—	—
1/10	..	—	+	+	—	+++
1/100	..	+++	+++	+++	+	+++
1/1.000	..	++	+++	+	+++	++
1/10.000	..	—	—	—	+	±

Les sérums de Mammifères essayés ont réagi à des dilutions de 1/1.000^e au moins avec cet immunsérum. Nous avons utilisé, d'autre part, du sérum de poule, de canard et de pigeon, ces sérums d'Oiseau n'ont donné aucune précipitation. Des essais exécutés au moyen de lait de vache, de caséine et de gélatine ont également été négatifs, enfin notons que le sérum de lapin normal n'est, bien entendu, pas précipité. Nous avons voulu déterminer si ces immunsérums réagissaient avec la totalité des protéides des sérums de Mammifères ou avec une fraction de celles-ci. Nous avons fait quelques expériences d'orientation en fractionnant du sérum humain par le sulfure ammonique à demi-saturation. Un des immunsérums ne précipitait à aucune dilution la fraction albumine, il précipitait fort bien la fraction globulines, un autre donnait un trouble douteux (± ?) avec l'albumine diluée

au 1/1.000°, il précipitait également fort bien la fraction globulines, celle-ci semble donc contenir la substance précipitable.

Ces immunosérums paraissent recéler des anticorps spécifiques pour les sérums de Mammifères. L'expérience suivante plaide en faveur de cette hypothèse. On a vu que les réactions de précipitation de certains sérums de Mammifères s'accompagnent d'une prozone très nette. C'est le cas du sérum de mouton qui, dilué au 1/10°, n'est pas précipité, mais dont les dilutions au 1/100° et au 1/1.000° le sont fort bien. Faisons des dilutions au 1/10°, 1/100°, 1/1.000° et 1/10.000° de sérum de cheval, de porc et d'homme, non pas en eau physiologique, mais en sérum de mouton dilué au 1/10° (série A), et établissons une série B identique en remplaçant toutefois le sérum de mouton par du sérum de lapin également dilué au 1/10°. Essayons l'action des immunosérums sur ces diverses dilutions d'antigènes.

Nous constatons que le sérum de mouton en excès empêche nettement la précipitation des sérums d'homme et de porc, il ne modifie en aucune façon la précipitation du sérum de cheval, d'autre part, le sérum de lapin est sans action sur les précipitations. Ces immunosérums semblent contenir au moins deux anticorps distincts, l'un, à spécificité étroite d'espèce, dirigée contre le sérum de cheval, l'autre à champ d'action plus vaste, dirigé contre le sérum de divers Mammifères, mais sans action sur les sérums d'Oiseau et bien entendu inactif sur le sérum de l'animal homologue, le lapin.

Série A

Sérum 1				Sérum 2			
	Cheval	Homme	Porc	Cheval	Homme	Porc	
1/10 ..	+++	—	—	+++	—	—	
1/100 ..	+++	—	—	+++	+	—	
1/1.000 ..	+++	—	—	+++	±	±	
1/10.000 ..	+	—	—	+	—	—	

Série B

Sérum 1				Sérum 2			
	Cheval	Homme	Porc	Cheval	Homme	Porc	
1/10 ..	+++	+	+	+++	+	+	
1/100 ..	+++	+++	+++	+++	+++	+++	
1/1.000 ..	+++	+++	+++	+++	+++	+++	
1/10.000 ..	+	—	—	+	±	±	

Il convient de rapprocher ces résultats de ceux de Jacobs et Sommers (4*). Le sérum antisérum formolé de cheval de ces auteurs précipite également le sérum humain normal ainsi que le sérum de bœuf, les sérums de lapin d'une part, de poule, de canard et de dindon d'autre part, ne sont pas précipités. Un sérum

de lapin antisérum formolé humain leur a donné des résultats comparables.

Landsteiner et Prasek signalent qu'un sérum anticoctosérum de cheval précipite faiblement le sérum de bœuf normal, mais le sérum humain n'est pas précipité. D'autre part, on a signalé fréquemment (Strube; Doerr et Russ; Friedberger et ses collaborateurs Collier, Jarre, Meissner, Scimone, Torii et Putter; Ilchun Yu; Manteufel et Berger) des réactions antigène-anticorps dites aspécifiques, dues à des immunosérums obtenus par injection au lapin de sérums normaux de cheval, porc, bœuf, etc... Les précipitations (Manteufel et Berger ont observé 25 cas sur 67 immunosérums examinés) se caractérisent en général par la grande variabilité des réactions hétérologues. C'est ainsi que Yu, étudiant des sérums anticheval, note que l'un d'eux précipite les sérums de bœuf et de mouton dilués au $1/10^{\circ}$, le sérum humain étant précipité au $1/600^{\circ}$; un sérum antimouton de Friedberger et Torii précipite le sérum de cheval dilué au $1/10.000^{\circ}$, le sérum humain au $1/100^{\circ}$, le sérum de chat n'est pas précipité.

En terminant, disons que nous avons injecté à des lapins (deux lapins par produit), du sérum de cheval traité par la phénylacétaldéhyde, par de l'aldéhyde phénylpropionique, de l'aldéhyde cinnamique, de l'aldéhyde salicylique et du furfurol. Tous les immunosérums obtenus n'ont précipité que le sérum de cheval. Des lapins auxquels nous avons injecté soit de la benzaldéhyde en suspension dans de l'eau physiologique, soit du sérum de lapin traité par la benzaldéhyde, ne nous ont pas fourni de sérums précipitants pour le sérum de lapin benzaldéhydé ou des sérums benzaldéhydés ou normaux d'autres Mammifères. Enfin, le sérum de cheval benzaldéhydé n'est pas précipité par du sérum de lapin antisérum humain normal.

(Laboratoire de bactériologie de l'Université libre de Bruxelles.
M. Renaux.)

ETUDE COMPARÉE DES COURBES DE RÉSORPTION DU CHLORURE FERREUX DANS DIFFÉRENTS ÉTATS PATHOLOGIQUES.

Note de H. COSYNS, présentée par J. P. HOET.

Dans une note antérieure nous avons démontré que les sels ferreux provoquaient une élévation plus importante du taux de fer sérique que les sels ferriques (1), confirmant ainsi l'hypothèse de

(1) C. R. de la Soc. de biol., 1939, t. 130, p. 786.

Starkenstein (2) et de Wills (3) que le fer ne se résorbe qu'à l'état d'ion ferreux. Le fer ne pouvant passer du tube digestif dans le torrent circulatoire que s'il a été au préalable inonisé et réduit à l'état ferreux par l'acide chlorhydrique de l'estomac, Starkenstein (2) considère le chlorure ferreux comme le seul sel physiologique de fer. Cette formation du chlorure ferreux exige l'intégrité des fonctions gastriques.

La résorption du chlorure ferreux lui-même peut aussi être modifiée dans les états pathologiques. Voici, en effet, une série de courbes de résorption de chlorure ferreux dans différents états pathologiques, notamment dans les anémies avec suc gastrique acide et anacide. L'intensité de la résorption a été appréciée par l'élévation du taux de fer sérique après ingestion de 225 mgr. de fer sous forme de chlorure ferreux en potion. Le fer sérique, dosé par la méthode de Lederer et De Maesschalek (4) est noté en γ par 100 c.c.

I. *Résorption du chlorure ferreux chez l'homme normal.*

Le sang de 6 sujets normaux est examiné avant, puis deux, quatre à huit heures après ingestion de 225 mgr. de fer bivalent sous forme de chlorure ferreux en potion.

	1	2	3	4	5	6
Avant	218	150	151	162	133	135
Après 2 h.	294	271	254	235	239	173
Après 4 h.	271	263	171	196	183	195
Après 8 h.	241	159	130	183	137	183

L'élévation moyenne au-dessus de la valeur initiale est de 89 p. 100.

II. *Résorption du chlorure ferreux dans les anémies.*

a) *Anémies à fonction gastrique normale.*

Le sang de quatre malades atteints d'anémie posthémorragique et ayant un suc gastrique normal a été examiné avant, puis deux, quatre et six heures après ingestion de 225 mgr. de fer bivalent sous forme de chlorure ferreux en potion.

	1	2	3	4
Avant	40	39	14	51
Après 2 h.	431	113	351	351
Après 4 h.	465	306	352	312
Après 6 h.	—	388	—	275

L'élévation moyenne au-dessus de la valeur initiale est donc de 353 p. 100.

(2) Hdbch. der Allg. Hämat., 1934, t. 2, 2^o par., p. 1357.

(3) Lancet, 1936, t. 230, p. 1.

(4) Arch. int. méd. expér., 1938, t. 13, p. 385.

b) *Anémies avec achylie.* — 1) Anémie hypochrome avec achylie.

Le sang de 5 malades atteints d'anémie hypochrome avec achylie a été examiné avant, puis deux heures, quatre et six heures après ingestion de 225 mgr. de fer bivalent sous forme de chlorure ferreux en potion.

	1	2	3	4	5
Avant	26	27	79	11	64
Après 2 h.	375	434	312	387	367
Après 4 h.	360	448	253	206	259

L'élévation moyenne au-dessus de la valeur initiale est de 333 p. 100.

2) Anémie hyperchrome avec achylie. — 1° Anémie pernicleuse traitée depuis longtemps.

Le sang de 6 malades atteints d'anémie pernicleuse traitée depuis longtemps et ayant une formule sanguine satisfaisante, a été examiné avant, puis deux, quatre et six heures après l'ingestion de 225 mgr. de fer bivalent sous forme de chlorure ferreux en potion.

	1	2	3	4	5	6
Avant	106	124	134	79	56	291
Après 2 h.	91	118	218	292	96	333
Après 4 h.	103	131	112	283	68	314
Après 6 h.	—	—	119	226	—	316

L'élévation moyenne au-dessus de la valeur initiale est de 63 p. 100.

2° Anémie pernicleuse durant la crise réticulocytaire au début du traitement par les extraits de foie.

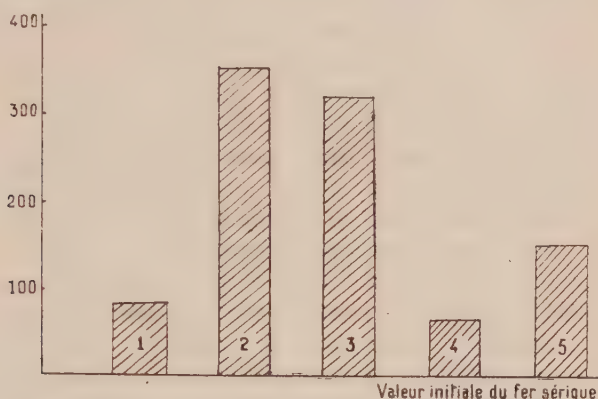
Le sang de 5 malades atteints d'anémie pernicleuse fut examiné avant, puis deux, quatre et six heures après l'ingestion de 225 mgr. de fer bivalent sous forme de chlorure ferreux en potion, au moment où, au début du traitement par les extraits de foie, la crise réticulocytaire avait atteint à peu près sa valeur maximale.

	1	2	3	4	5
Avant	50	43	134	96	104
Après 2 h.	130	189	340	271	147
Après 4 h.	142	171	282	181	117
Après 6 h.	—	149	—	—	133

L'élévation moyenne au-dessus de la valeur initiale est de 32 p. 100.

Le résultat de ces courbes de résorption est schématiquement représenté dans le graphique ci-joint.

Indépendamment de l'absence ou de la présence de fonctions gastriques normales, la résorption du chlorure ferreux est beaucoup plus intense chez les sujets en carence de fer (cf. graphique, colonnes 2 et 3) que chez les sujets normaux (cf. graphique, colonne 1).



Élévation du fer sérique au-dessus de la valeur initiale après 225 mgr. de fer bivalent *per os*.

1. Homme normal. — 2. Anémie hypochrome suc gastrique normal. — 3. Anémie hypochrome + achylie. — 4. Anémie hyperchrome + achylie ; traitée depuis longtemps. — 5. Anémie hyperchrome + en crise réticulocytaire.

Dans l'anémie pernicieuse au contraire, le chlorure ferreux est moins bien résorbé que chez le sujet normal (cf. graphique, colonne 4). Sa résorption est plus accusée au moment de la crise réticulocytaire, lorsque l'organisme, en pleine érythropoïèse est le plus avide de fer.

(Laboratoire de pathologie générale de l'Université de Louvain.)

SUR LES PROPRIÉTÉS ANTIHÉMOLYTIQUES DU SÉRUM DE NOUVEAU-NÉ.

Note de PIERRE VAN ROSSUM, présentée par J. P. HOET.

Le rôle protecteur du sérum contre de nombreux agents hémolytiques a été observé par divers auteurs. La propriété antihémolytique du sérum est analysée dans un chapitre de la monographie de Ponder (1*). Elle a d'ailleurs été mise en évidence par les

(1*) E. Ponder : The mammalian red cell and the properties of haemolytic systems. Ch. VII ; Borntraeger. Berlin, 1934.

auteurs qui ont étudié le pouvoir hémolytique des extraits spléniques [Nolf (2*)]. Les observations de Weill (3*) établissent également cette action protectrice.

Depuis les recherches de Bergenhem et Farhaeus (4*) et de Bogaert (5*) sur une substance hémolytique du sérum, l'étude quantitative du rôle protecteur prend une importance plus physiologique. Nous nous sommes servi de la lysocithine comme agent hémolytique. Les travaux de Bergenhem et Farhaeus rendent très vraisemblable l'hypothèse que la lysocithine est la substance qui se forme dans le sérum chauffé à 39° et surtout dans le sang en « endopause » dans la rate. Cette substance doit être considérée comme agent physiologique à la base de la destruction intravitale des hématies. Toute variation importante de la protection sérique pourra provoquer une destruction plus rapide des globules rouges.

La stabilité absolue d'une préparation de lysocithine et son pouvoir hémolytique nous a permis une étude quantitative précise.

1. Préparation de la lysocithine et pouvoir hémolytique in vitro.

— Le mode de préparation décrit par Magistris (6*) permet d'obtenir aux dépens de jaunes d'œufs soumis à l'action du venin d'abeilles un mélange de lysocithine et de lysocéphaline. Il est possible d'éliminer la lysocéphaline, mais, selon Bergenhem et Farhaeus, elle se retrouve à côté de la lysocithine dans le sang chauffé.

Tableau I.

Lysocithine	Globules rouges (c.c.)	Hémolyse totale (minutes)
I/40.000°	0,1	3
I/50.000°	»	4
I/60.000°	»	7
I/70.000°	»	11
I/80.000°	»	20

Le produit obtenu est extrêmement hémolytique.

A 1 c.c. de solution de concentrations décroissantes de lysocithine est ajouté 0,1 c.c. d'une suspension à 5 p. 100 de globules rouges lavés de lapin. Le temps nécessaire pour hémolyser totalement à la température du laboratoire est porté dans le tableau I.

Conservé sous l'éther le produit garde toute son activité.

Mêmes conditions que ci-dessus. Expérience réalisée 5 mois plus tard (tableau II). *

(2*) *C. R. de la Soc. de biol.*, 1922, t. 87, p. 378.

(3*) *Arch. Int. Phys.*, 1912, t. 12, p. 180.

(4*) *Zeitschr. Ges. Exp. Mediz.*, 1936, t. 97, p. 555.

(5*) *Journ. Phys.*, 1937, t. 90, p. 21.

(6*) *Bioch. Zeitschr.*, 1929, t. 210, p. 85.

2. *Etude comparée du pouvoir protecteur du plasma d'adulte et du plasma de nouveau-né.* — Bogaert a montré par ses expériences poursuivies au laboratoire de pathologie générale de Louvain que le sérum de nouveau-né a, *in vitro*, vis-à-vis de diverses substances hémolytiques, un pouvoir de protection moindre que le sérum d'adulte. La substance hémolytique qu'il a surtout étudiée est celle qui fut isolée par lui du sang humain selon la méthode de Berghem et Farhæus.

Tableau II.

Lysocithine	Globules rouges (c.c.)	Hémolyse totale (minutes)
1/40.000 ^e	0,1	3
1/50.000 ^e	»	4
1/60.000 ^e	»	7
1/70.000 ^e	»	11
1/80.000 ^e	»	19

Vis-à-vis de la lysocithine, le plasma de nouveau-né est considérablement moins protecteur que le sérum d'adulte.

Le plasma dont est déterminé le pouvoir protecteur est obtenu à partir du sang prélevé au moment même de l'expérience. Le sang est oxalaté à la concentration 1 p. 1.000 et les globules rouges sont éliminés par centrifugation rapide. On ajoute à 2 c.c. de la solution hémolytique 0,1 c.c. du plasma à étudier. On égalise le volume de tous les tubes en ajoutant la quantité de NaCl 9 p. 1.000 nécessaire, puis on ajoute 0,2 c.c. de globules rouges. Les tubes sont alors portés à 37°. Le p. 100 d'hémolyse est établi par colorimétrie ; le tube étalon est celui où l'hémolyse est totale (tableau III).

Tableau III.

Plasma (c.c.)	Lysocithine (c.c.)	1/5.000 ^e NaCl 9 p. 1.000 (c.c.)	Globules rouges 5 p. 100 (c.c.)	Hémolyse
Adulte.				
0,1	2	0,2	0,2	après 65 min., 100 p. 100.
0,2	2	0,1	0,2	après 3 h., 60 p. 100.
0,3	2	0	0,2	après 3 h., 35 p. 100.
Nouveau-né (Sang du cordon ombilical).				
0,1	2	0,2	0,2	après 3 min., 100 p. 100.
0,2	2	0,1	0,2	après 35 min., 100 p. 100.
0,3	2	0	0,2	après 2 h., 100 p. 100.

On utilise des concentrations décroissantes de plasma, dans du NaCl 9 p. 1.000. A tous les tubes, on ajoute 1 c.c. de la solution hémolytique et 0,2 c.c. de globules rouges. Les tubes sont alors portés à 37°. Les tubes où l'hémolyse est totale sont marqués d'une croix. La lecture est faite après 1/4 d'heure (tableau IV).

Tableau IV.

Plasma	Lysocithine (c.c.)	Globules rouges 5 p. 100 (c.c.)	Hémolyse concentration de lysocithine	
			1/5.000 ^e	1/10.000 ^e
1/2	2	0,2	—	—
1/4	2	0,2	—	—
1/8	2	0,2	—	—
1/16	2	0,2	—	—
1/32	2	0,2	+	—
1/64	2	0,2	+	—
1/128	2	0,2	+	+
1/256	2	0,2	+	+
Nouveau-né (Sang du cordon ombilical).				
1/2	2	0,2	—	—
1/4	2	0,2	—	—
1/8	2	0,2	—	—
1/16	2	0,2	+	—
1/32	2	0,2	+	—
1/64	2	0,2	+	+
1/128	2	0,2	+	+
1/256	2	0,2	+	+

Conclusion. — *In vitro*, le plasma de nouveau-né a un pouvoir protecteur antihémolytique vis-à-vis de la lysocithine régulièrement inférieur à celui du plasma d'adulte. Cette donnée éclaire la pathogénie des ictères hémolytiques du nouveau-né et la thérapeutique par le sérum maternel.

(Laboratoire de pathologie générale de l'Université de Louvain.)

SÉANCE DU 28 OCTOBRE 1939

Présidence de M. de Waele.

QUELQUES TECHNIQUES PERMETTANT DE CONSTATER,
AU NIVEAU D'UNE SURFACE SOLIDE,
LA PRÉSENCE DE PROTÉINES ADSORBÉES,

par V. LASAREFF et J. ROSKAM.

Les nombreuses recherches consacrées au problème de l'opsonisation n'ont point encore révélé le mécanisme intime de l'accrolement des corps opsonisés aux leucocytes et aux plaquettes sanguines. Il a toutefois été possible de déceler, sur les surfaces opsonisées, l'existence d'une couche de protéines plasmatiques adsorbées.

Une récente étude d'A. Ledoux (1) a notamment montré que la mise au contact de lames de quartz avec du plasma opsonisant d'une part, et, d'autre part, avec du plasma rendu non opsonisant par certains facteurs anti-coagulants (oxalate et citrate de soude, sulfate de zinc, chauffage à 65°, température de la glace fondante), aboutit à la fixation de protéines, spectrographiquement décelables, sur les surfaces de quartz. Il semble cependant que l'épaisseur ou la concentration de ces couches adsorbées soit différente dans les deux cas, car, d'après les observations d'A. Ledoux, la quantité de lumière transmise au travers des lames ayant été au contact d'un plasma non opsonisant est toujours plus faible que lorsque les lames sont opsonisées.

Au cours de recherches encore inédites, entreprises en collaboration avec G. I. Finch, nous avons entamé l'étude de l'adsorption des protéines par la méthode de la diffraction des rayons électroniques. Ces essais préliminaires ont porté sur du blanc d'œuf. Les photogrammes électroniques obtenus indiquent clairement l'existence, sur la surface d'un cristal de quartz qui a été plongé dans

(1) C. R. de la Soc. de biol., 1937, t. 124, p. 426. *Annales de physiol. et de physicochim. biol.*, 1938, t. 14, p. 206.

du blanc d'œuf, puis rincé à l'aide de solution physiologique et d'eau distillée, d'une très mince couche adsorbée.

Nous avons poursuivi, par une autre technique encore, l'étude des modifications subies par des surfaces solides à la suite de leur contact avec des solutions naturelles de protéines, notamment avec du plasma. L'affinité pour l'eau, l'« hydrophilie », est, on le sait, un des facteurs qui déterminent, dans un milieu aqueux, l'équilibre des particules y suspendues. Aussi, nous sommes-nous demandé d'abord à quel point les surfaces opsonisées sont mouillables par l'eau.

A cette fin, nous avons maintenu pendant 2 heures à 37° , dans du plasma opsonisant de lapin, des lames de verre, soigneusement nettoyées et rendues parfaitement mouillables par flambage [procédé indiqué par Devaux (2)].

Après un abondant et énergique lavage à l'aide de solution physiologique et d'eau distillée, les lames séchaient pendant 24 heures environ. Nous avons alors mesuré, au moyen d'un dispositif de projection lumineuse avec enregistrement photographique, l'angle de contact formé, avec le plan d'une lame opsonisée, par le profil d'une goutte d'eau distillée.

Chaque goutte résultait de la superposition de quatre gouttelettes placées successivement, à l'aide d'une boucle en platine, au même point de la lame. Les photographies étaient prises 60 secondes après le dépôt de la première des gouttelettes constitutives.

Dans ces conditions d'expérimentation, l'angle mesuré varie entre 60° et 75° . Par contre, l'angle de contact des gouttes d'eau déposées sur une lame de verre vierge, soumise toutefois aux mêmes lavages que les lames opsonisées, ne dépasse jamais 15° aussitôt après le dépôt de la goutte et ne tarde pas à tendre vers zéro.

Cette technique aboutit donc à la mise en évidence, sur les surfaces opsonisées, d'une couche plasmatique adsorbée. Par elle, il est en outre démontré que l'opsonisation rend la surface du verre nettement moins hydrophile.

(Laboratoire de pathologie médicale,
Faculté de médecine de Liège.)

(2) *Journ. de physique*, 1923, t. 4, n. 293.

MOUILLABILITÉ DE SURFACES DE VERRE AYANT ÉTÉ AU CONTACT
DE PLASMA OPSONISANT OU NON OPSONISANT,

par J. ROSKAM et V. LASAREFF.

Appliquant la technique décrite dans la précédente note (1*), nous avons recherché si des surfaces de verre ayant été au contact de plasma opsonisant ne se différencient pas, en ce qui concerne leur mouillabilité par l'eau, de surfaces ayant subi le contact d'un plasma privé de son pouvoir opsonisant naturel.

Afin de rendre le plasma de lapin non opsonisant, nous y avons ajouté du citrate, de l'oxalate de soude, du sulfate de zinc en concentrations appropriées [J. Roskam (2*)], ou bien nous avons maintenu le plasma pendant 30 min. à 65°.

Les résultats de mesures effectuées sur plus de 400 gouttes, indiquent que les angles de contact au niveau de surfaces opsonisées d'une part et, d'autre part, de surfaces ayant été plongées dans du plasma non opsonisant sont pratiquement égaux (les différences constatées se marquent toujours dans le même sens, mais sont minimales).

Ce fait confirme pleinement l'observation spectrographique faite par A. Ledoux (3*), d'après laquelle une couche plasmatique adsorbée se forme au niveau des deux espèces de surfaces. L'affinité pour l'eau d'une telle couche, qu'elle soit issue de plasma opsonisant ou non opsonisant, s'est avérée, dans les conditions de nos expériences, sensiblement la même.

(Laboratoire de pathologie médicale,
Faculté de médecine de Liège.)

À PROPOS DU DOSAGE PHOTOMÉTRIQUE DES GLUCURONOCONJUGUÉS.

Note de ROGER CRISMER,
présentée par MARCEL FLORKIN.

La méthode de M. Florkin et R. Crismer (1) pour le dosage des acides glucuroniques conjugués, est une adaptation photo-

(1*) C. R. de la Soc. de biol., 1939, t. 132, p. 479.

(2*) Arch. internat. de physiol. 1923, t. 20, p. 241. Premier Congrès internat. de microbiol., Paris, 1931, t. 2, p. 218.

(3*) C. R. de la Soc. de biol., 1937, t. 124, p. 426. Annales de physiol. et de physicochim. biol., 1938, t. 14, p. 206.

(1) C. R. de la Soc. de biol., 1939, t. 131, p. 1277.

métrique de la réaction de Tollens à la naphthorésorcine. L'urine doit, au préalable, être débarrassée des traces de glucose et de pentoses qu'elle contient normalement et qui pourraient interférer dans la réaction. Dans ce but, elle est d'abord traitée par la chaux cuivrée; le liquide obtenu est ensuite déféqué par l'acétate mercurique et le filtrat résultant de cette défécation est enfin traité par un courant gazeux d'acide sulfhydrique. Les nombreux essais de récupération réalisés ont prouvé que les acides glucuroniques conjugués ne sont pas éliminés au cours de ces diverses opérations. Toutefois, au cours de ces recherches, seuls des acides glucuroniques conjugués du type éther ont été utilisés.

Une nouvelle série de vérifications vient d'être entreprise en utilisant cette fois un acide glucuronique conjugué du type ester; l'acide benzoylglucuronique, préparé selon la méthode de A. J. Quick (2). Tous les résultats ont été négatifs. Les acides glucuroniques conjugués du type ester sont donc éliminés au cours des opérations de purification de l'urine.

Ces résultats négatifs ne sont pas tellement surprenants, car, contrairement aux acides glucuroniques conjugués du type éther, les glucuronoconjugués du type ester, beaucoup plus fragiles, sont hydrolysés en milieu alcalin et à la température du laboratoire. Or, la déglucidation de l'urine par la chaux cuivrée a pour conséquence de porter le liquide traité à un pH supérieur à 11, pH qu'il est nécessaire d'atteindre pour assurer une déglucidation efficace.

En conséquence, la méthode de M. Florkin et R. Crismer ne dose pas la totalité des acides glucuroniques conjugués; seuls sont dosés les glucuronoconjugués du type éther; ils constituent d'ailleurs la très grosse majorité des acides glucuroniques conjugués.

(Laboratoire de chimie physiologique, Institut Léon-Fredericq, Université de Liège.)

PRINCIPES D'UNE MÉTHODE DE DOSAGE DES ACIDES GLUCURONIQUES CONJUGUÉS DU TYPE ÉTHER DANS LE SANG DES MAMMIFÈRES.

Note de R. CRISMER,
présentée par M. FLORKIN.

On ne dispose pas encore d'une méthode pratique permettant de doser les acides glucuroniques conjugués se trouvant dans le sang. La technique exposée dans cette note est loin de résoudre

(2) *Journ. biol. Chem.*, 1926, t. 69, p. 549.

le problème; elle n'en constitue pas moins une étape vers le but à atteindre. C'est une adaptation à un ultrafiltrat obtenu à partir du sang défibriné de la méthode déjà décrite par M. Florkin et R. Crismer (1*) pour le dosage dans l'urine des glucuronoconjugés du type éther.

L'ultrafiltration. — Elle a pour but de séparer les globules sanguins et de déprotéiniser le plasma sans nécessiter de dilution. Après avoir essayé divers procédés, j'ai définitivement adopté l'ultrafiltre de L. Brull (2*) dont le rendement est incomparablement supérieur aux autres appareils. On introduit dans cet appareil 20 c.c. de sang défibriné. Après quelques heures d'ultrafiltration sous 10 atmosphères, on obtient un liquide clair comme de l'eau de roche et dépourvu de protéines.

Il faut prendre soin d'éliminer les premières gouttes qui s'écoulent de l'appareil et qui peuvent contenir des traces de protéines. L'opération s'effectue en glacière pour éviter toute hydrolyse des glucuronoconjugés.

La purification de l'ultrafiltrat. — Dans un petit ballon de 10 c.c., on verse 4 c.c. d'ultrafiltrat, 2 c.c. d'une solution de sulfate cuivrique à 20 p. 100 et 2 c.c. d'une suspension d'hydroxyde calcique à 10 p. 100. Après avoir ajouté de l'eau distillée jusqu'au trait de jauge, on attend 30 min. en agitant fréquemment le mélange. Après centrifugation, on verse 6,6 c.c. de filtrat dans un petit tube gradué et on complète le volume jusqu'à 8 c.c. au moyen d'une solution d'acétate mercurique à 25 p. 100. On centrifuge à nouveau et on traite le liquide décanté par un courant gazeux d'hydrogène sulfuré. Après avoir éliminé le précipité de sulfures en utilisant un papier filtre dur (le Schleicher et Schüll 102 en par exemple), on élimine l'excès d'hydrogène sulfuré par barbotage d'air. On pipette 2 c.c. de liquide purifié sur lesquels on opère la réaction de Tollens par la méthode de M. Florkin et R. Crismer. Pour chaque dosage, on doit préparer une solution de comparaison dépourvue d'acide glucuronique. Dans ce but, à 4 c.c. d'ultrafiltrat sanguin versés dans un ballon de 10 c.c., on ajoute 1 c.c. d'HCl (D. 1,19) dilué 2 fois; on porte au bain-marie bouillant pendant une demi-heure; après neutralisation de l'acide par une quantité correspondante de soude concentrée, on traite le filtrat point par point comme l'échantillon à doser.

Résultats. — La méthode, qui vient d'être exposée, n'est pas assez sensible pour doser les acides glucuroniques conjugués du type éther se trouvant dans le sang à l'état normal. Il faut, au

(1*) C. R. de la Soc. de biol., 1939, t. 131, p. 1277 ; *ibid.*, t. 132, p. 481.

(2*) C. R. de la Soc. de biol., 1935, t. 120, p. 98.

préalable, enrichir le sang en faisant ingérer à l'animal en expérience une substance glucurogénique. Dans ce but, on peut aisément, au moyen d'une sonde œsophagienne, administrer au lapin 2 gr. de menthol en suspension dans 20 c.c. d'une solution aqueuse de gomme arabique à 10 p. 100. Après 2 à 3 heures, on peut sacrifier l'animal et recueillir le sang.

Les essais de récupération effectués ont donné les résultats suivants :

	Teneur de l'ultrafiltrat sanguin en acide glucuronique (par cc.)	Quantité d'acide glucuronique ajoutée (par cc.)	Récupération
1 ^o essai	92 γ	50 γ	127 γ
2 ^o essai	66 γ	100 γ	151 γ

Les essais ci-dessus comportent 10 p. 100 d'erreur; toutefois, il est très probable que la méthode soit susceptible d'être améliorée.

(Laboratoire de chimie physiologique, Institut Léon Fredericq;
Université de Liège.)

LA GLYCÉMIE DE L'ECREVISSE APRÈS L'INJECTION D'ADRÉNALINE OU D'INSULINE,

par MARCEL FLORKIN et GHISLAINE DUCHATEAU.

N. Medvedeva (1*) a observé qu'une heure après l'injection intramusculaire de 0,3-0,6 c.c. d'adrénaline à 1 p. 1.000, la glycémie de l'Ecrevisse (méthode de Hagedorn et Jensen) est augmentée. L'injection d'insuline provoque dans certains cas une hyperglycémie, dans d'autres elle est sans action [Medvedeva (2*)]. L'auteur admet à la suite de ces résultats, l'existence d'une action spécifique de l'adrénaline, tandis qu'elle considère l'insuline comme étant sans activité spécifique. Kalmus et Waldes (3*) rejettent l'existence d'une action hyperglycémisante de l'adrénaline chez l'Ecrevisse parce qu'ils ont observé une hyperglycémie aussi bien après avoir injecté 0,1-0,2 c.c. de solution d'insuline (2-4 U.I.), ou 0,2-0,5 c.c. de quinine à 1/200^e, ou 0,3 c.c. d'hydroquinone à 1/200^e, ou encore 0,3-0,5 c.c. de solution saturée de NaCl, qu'après avoir injecté 0,2-0,6 c.c.

(1) Journ. med. Acad. d. Sc. Ukraine, 1935, t. 4, p. 667.

(2) Journ. med. Acad. d. Sc. Ukraine, 1936, t. 6, p. 369.

(3) Zeitschr. f. vergl. Physiol., 1936, t. 23, p. 712.

de solution d'adrénaline à 1/1.000°. Toutes ces actions sont pour eux des actions toxiques.

Dans cette question, les causes d'erreur ne manquent pas. Et d'abord, il faut se garder, la masse sanguine de l'Ecrevisse étant très faible, d'accroître le pouvoir réducteur du sang par l'injection de quantités elles-mêmes réductrices de réactifs. Cette cause d'erreur enlève beaucoup de signification aux observations de Medvedeva et à celles de Kalmus et Waldes, comme nous l'avons vérifié par addition à la masse totale du sang d'une Ecrevisse, *in vitro*, des quantités injectées par eux, d'insuline, d'adrénaline ou d'hydroquinone : la réduction, mesurée en glucose, s'est fortement accrue.

D'autres causes d'erreur peuvent intervenir dans cette expérimentation sur l'Ecrevisse. Comme nous l'avons observé, le simple fait de prélever de quart d'heure en quart d'heure 0,1 c.c. de sang provoque une hyperglycémie progressive. Si on fait une prise de sang de 0,1 c.c. environ entre deux articles abdominaux puis injecte au même endroit 0,1 c.c. d'eau distillée, on observe dans une prise faite 1/2 heure après, une notable augmentation de la glycémie. Il est cependant des conditions dans lesquelles l'injection d'eau distillée est sans effet sur la glycémie. Si à une Ecrevisse maintenue à jeun en aquarium pendant plusieurs jours et présentant une glycémie de 1-4 mgr. p. 100 c.c. [mai-juillet, carapace dure, méthode de Florkin et Bosson (4*)], on fait une prise de sang de 0,1-0,15 c.c. entre deux articles abdominaux ou dans le sinus péricardiaque, puis injecte au même endroit deux heures plus tard 0,1 c.c. d'eau distillée, puis si on fait au même endroit deux heures après une nouvelle prise de sang, on ne constate pas de modification de la glycémie. Ce sont donc là des conditions convenant à l'établissement d'une expérience-contrôle faite avec de l'eau distillée. Ces conditions ne sont d'ailleurs réalisées que si les Ecrevisses sont dans l'état physiologique défini plus haut, car la même expérience faite sur des animaux non complètement rétablis de l'asphyxie du transport à sec et présentant encore une glycémie relativement élevée conduit, par simple injection d'eau, à une forte hyperglycémie.

Nous avons étudié l'action de l'adrénaline et de l'insuline dans des conditions expérimentales fixées en tenant compte des observations qui viennent d'être exposées. Les animaux utilisés étaient à jeun en aquarium depuis quelques jours et avaient la glycémie de 1-4 mgr. p. 100 c.c. que nous considérons comme représentant la glycémie normale en dehors des périodes de digestion ou d'asphyxie. Les injections et les prises ont été faites

(4) Bull. Soc. Chim. biol., 1939, t. 19, p. 665.

dans le sinus péricardiaque à des intervalles de deux heures, comme il est indiqué plus haut. Nous avons injecté la quantité d'insuline la plus forte qui, dissoute dans 0,1 c.c., ne provoque pas, par elle-même, d'augmentation de la réduction lorsqu'elle est ajoutée au sang d'une Ecrevisse (0,01 U.I. d'insuline Novo). Nous n'avons pas observé, deux heures après l'injection, de modification de la glycémie. L'addition de 0,1 c.c. de solution contenant 20 γ d'adrénaline (paranéphrine Merck mise en solution par addition de la quantité minima d'acide chlorhydrique) n'augmente pas la réduction du sang d'un individu, *in vitro*. Nous avons injecté une quantité vingt fois moindre, 1 γ dans 0,1 c.c. (pH de la solution = 6,0; contrôle avec eau au même pH : pas de modification de la glycémie). Nous avons observé, deux heures après l'injection, une forte hyperglycémie. Pour donner un exemple, la glycémie s'est, dans un cas, élevée de 1 à 16 mgr. p. 100 c.c.

(Laboratoire de chimie physiologique, Institut Léon Fredericq,
Université de Liège.)

SUR L'AMMONIAQUE SANGUINE DES ARTHROPODES,

par MARCEL FLORKIN et GÉRARD FRAPPEZ.

La teneur en ammoniaque du sang circulant des Mammifères et des Oiseaux est pratiquement nulle et elle augmente rapidement *in vitro* au cours des premières minutes consécutives à l'extravasation [Conway (1*), Conway et Cooke (2*)]. La teneur en ammoniaque du sang du Homard (0,7-2,0 mgr. p. 100 c.c.) et du sang de l'Escargot (1,6-1,8 mgr. p. 100 c.c.) est par contre relativement élevée et elle ne se modifie pas au cours de la période consécutive à l'extravasation [Florkin et Renwart (3*)]. Chez un Insecte, l'Hydrophile, l'ammoniémie *in vivo* est, comme chez les Mammifères et les Oiseaux, pratiquement nulle et, comme chez eux aussi, elle augmente rapidement *in vitro* [Florkin et Renwart (1*)]. La formation rapide d'ammoniaque *in vitro* est vraisemblablement le résultat de l'action d'une désaminase sur une substance aminée libérée à partir d'un complexe carbaminyque scindé lorsque le sang abandonne du CO² au contact de

(1*) *Bioch. Journ.*, 1935, t. 29, p. 2755.

(2*) *Bioch. Journ.*, 1939, t. 33, p. 457.

(3*) *Arch. internat. physiol.*, 1939, t. 49, p. 127.

(4*) *C. R. de la Soc. de biol.*, 1939, t. 131, p. 1274.

l'air. Dans le cas du sang de Mammifère, la substance aminée est vraisemblablement l'adénosine et le ferment l'adénosine-désaminase [Conway et Cooke (2*)]. Dans le sang de l'Escargot, dont la teneur en ammoniacque n'augmente pas *in vitro* on ne trouve pas d'adénosine-désaminase [Florkin et Renwart (3*)]. Nous avons dosé l'ammoniacque sanguine *in vivo* et *in vitro*, par la méthode de Conway, chez deux nouveaux Arthropodes, un Crustacé, l'Ecrevisse, et un Insecte, le Dytique. Dans le sang de l'Ecrevisse, nous avons trouvé 1,8 mgr. d'azote ammoniacal p. 100 c.c., teneur qui ne s'est pas modifiée au cours de 30 min. de contact du sang avec l'air. Nous n'avons trouvé d'adénosine-désaminase ni dans le sang, ni dans l'hépatopancréas, ni dans les muscles.

Chez le Dytique, l'ammoniémie est pratiquement nulle *in vivo*; et elle augmente rapidement quand le sang est mis au contact de l'air. Nous retrouvons donc des faits analogues à ceux qui ont été signalés dans le cas de l'Hydrophile. Ayant recherché l'adénosine-désaminase dans le sang des deux Insectes, nous ne l'avons trouvée que dans celui du Dytique. Le sang de l'Hydrophile ne contient pas non plus de désaminase de l'acide adénylique, mais il contient de l'adénase. Les deux Crustacés étudiés jusqu'à présent (Homard, Ecrevisse) ont donc une ammoniémie relativement élevée, tandis que l'ammoniémie des deux Coléoptères étudiés jusqu'à présent (Hydrophile Dytique) est pratiquement nulle. L'ammoniémie des Crustacés ne se modifie pas *in vitro*, tandis que celle des deux Coléoptères étudiés augmente rapidement dans les mêmes conditions.

(Laboratoire de chimie physiologique, Institut Léon Frédéricq,
Université de Liège.)

LES ÉLÉMENTS DU MUSCLE SQUELETTIQUE CULTIVÉ *in vitro*;
LEUR TRANSFORMATION EN HISTIOCYTES.

Note de M. CHÈVREMONT,
présentée par J. FIRKET.

Au cours de recherches (1), qui seront décrites ailleurs plus en détail, j'ai eu l'occasion de préciser quelques points de la morphologie des éléments musculaires en culture et de voir se transformer ceux-ci dans certaines conditions en histiocytes. On

(1) Ces recherches ont été faites sous la direction du Pr. Lévi qui travaille dans les Laboratoires d'anatomie pathologique de Liège et y a organisé un centre de culture de tissus. Je le remercie très vivement pour les conseils qu'il a bien voulu me donner.

sait que le comportement du muscle squelettique en culture a déjà été décrit par plusieurs auteurs (de Renys, Mauer, etc...), mais principalement par W. et M. Lewis (2) et par G. Lévi (3).

Dans mes expériences, j'ai utilisé les muscles de la patte postérieure d'embryons de poulet, âgés de 7 à 13 jours. Cultures en goutte pendante, selon les méthodes habituelles.

On sait, qu'au stade de 11 jours par exemple, le muscle squelettique explanté montre des cellules isolées et des bourgeons qui n'ont plus la structure des fibres musculaires. En effet, dès l'implantation, celles-ci subissent un remaniement qui aboutit à la formation de rubans minces, dont les noyaux de volume normal, sont disposés en série et dont l'extrémité distale est animée de mouvements amiboïdes. La fibre dégénère parfois à son extrémité proximale. Les rubans dont chacun provient d'une fibre musculaire (qui dans ces embryons a presque la structure typique d'une fibre striée mûre), se réunissent en général par 2 ou 3 pour former des unités plus volumineuses : les bourgeons, qui dérivent donc en général de plusieurs fibres. Ce processus rappelle la disposition des fibres nerveuses qui poussent dans le caillot et ont tendance à confluer en faisceaux [« fibres en câbles »]. G. Lévi (3)]. Parfois, les rubans émettent des prolongements latéraux qui vont s'anastomoser à d'autres rubans voisins. L'extrémité distale des bourgeons, plus étalée, renferme en général des noyaux multiples mais assez petits et tassés, formés vraisemblablement par fractionnement ou par bourgeonnement. Malgré le caractère plasmodial des bourgeons, il semble y subsister un reste d'individualité cellulaire. En effet, on voit s'en détacher activement, soit des bords, soit de la pointe, des cellules isolées de différentes formes ou des fragments plurinucléés, qui conservent leur réfringence caractéristique et émigrent. Les bourgeons contiennent de longs filaments tassés et rigides, qui se colorent intensément par le vert Janus, ont les caractères de mitochondries et lui donnent un aspect fibrillaire; à l'extrémité distale, ces filaments sont onduleux et éparpillés.

La culture, qui a une vitalité remarquable, montre aux 2^e et 3^e jours, outre les rubans et bourgeons caractéristiques, de nombreuses cellules isolées. Ce sont, d'une part, les fibrocytes et histiocytes provenant du mésenchyme du muscle et, d'autre part, des cellules musculaires de différents aspects (type myoblastique bien reconnaissable, cellules assez trapues et réfringentes, à prolongements non ramifiés, ou cellules très minces en forme de

(2) *Amer. Journ. Anat.*, 1917, t. 22, p. 169.

(3) *Ergebn. der Anat.*, 1934, t. 31, p. 583.

(3) G. Lévi. *Mem. Accad. Lincei*, 1917, t. 12, IV, p. 6. G. Lévi et H. Meyer, *Monit. Zool. Ital.*, 1938, n° 11-12, p. 317.

longs bâtonnets ou de fuseaux, soit isolés, soit en chaîne). A la périphérie de la zone de croissance ou après quelques passages, ces cellules tendent à prendre l'aspect fibrocytaire. En réalité, les processus qui aboutissent à la formation des éléments musculaires ne sont pas une simple différenciation de la fibre, mais un remaniement complet de celle-ci, qui n'est pas tout à fait semblable à la régénération *in vivo*.

Ces cultures présentent, en outre, plusieurs heures après l'implantation, une particularité remarquable : des cellules de nature musculaire certaine prennent la forme et les propriétés de macrophages. On peut voir tous les intermédiaires entre ces deux formes, aussi bien dans les cultures vivantes que fixées. J'ai pu suivre, à plusieurs reprises (20 à 40 heures après la mise en culture), la transformation directe d'une cellule isolée, certainement musculaire. Cette évolution dure de 3 à 6 heures environ. Le cytoplasme devient plus réfringent et montre des mouvements amiboïdes; la cellule d'abord trapue s'arrondit progressivement. En même temps, se voient, en nombre croissant, de grosses gouttes de graisse ainsi que des vacuoles et des grains colorables par le rouge neutre. A la fin de son évolution, la cellule montre une vraie membrane ondulante et se déplace rapidement. Une démonstration décisive de la transformation d'éléments musculaires en macrophages a été faite en observant la naissance de cellules du type histiocytaire à partir de bourgeons musculaires caractéristiques.

Cette transformation a été constante dans de nombreuses cultures, mais son intensité est variable; dans certains cas, elle est massive. Aux 1^{er}, 2^e et 3^e passages, ce phénomène a pu être retrouvé; ensuite (au 6^e passage, par exemple), les cellules ressemblent d'habitude aux fibrocytes et on ne voit plus d'histiocytes ni de formes de transition. La capacité de transformation semble donc s'épuiser avec la différenciation du tissu musculaire. Rappelons qu'il y a, dans la littérature, plusieurs observations de transformation de fibrocytes en macrophages, notamment celles de Fischer, Ephrussi, W. et M. von Möllendorf, Parker, etc..., et les observations de Thomas (4) qui a pu établir la transformation de cellules entoblasto-vitellines en histiocytes et la reproduire par l'action d'ammoniums quaternaires du groupe de la choline. Quant au mécanisme qui règle la transformation d'éléments musculaires en cellules histiocytaires, il ne m'est actuellement pas possible de le préciser; la question est à l'étude.

Ces observations tendent à confirmer l'hypothèse que l'histiocyte n'est pas une souche cellulaire spécifique, mais plutôt un

(4) J.-A. Thomas. *Annales des sc. nat. zoologie*, 1938, t. 1, p. 209.

état fonctionnel que des types cellulaires différents peuvent acquérir (G. Lévi).

Conclusion. — Les bourgeons musculaires qui apparaissent dans les cultures de muscle squelettique sont des formations complexes qui sont constituées en général par plusieurs rubans minces. Chaque ruban provient du remaniement d'une fibre musculaire de l'explant. Les bourgeons se fragmentent ou se transforment en cellules à caractère spécifique.

Ces cellules peuvent se transformer en macrophages; ceux-ci peuvent provenir aussi directement des bourgeons.

(Laboratoires d'anatomie pathologique de l'Université de Liège.)

ETUDE COMPARÉE DE LA LIBÉRATION DU FER DU JAUNE D'ŒUF
PAR LE SUC GASTRIQUE DE SUJETS NORMAUX,
DE SUJETS ATTEINTS D'ANÉMIE HYPOCHROME AVEC ACHYLIE
ET DE SUJETS ATTEINTS D'ANÉMIE PERNICIEUSE.

Note de J. LEDERER,
présentée par J. P. HOET.

Schirokauer (1*) a montré que le suc gastrique a le pouvoir d'ioniser le fer se trouvant dans les aliments. Fontès et Thivolle (2*) et Starkenstein (3*) estiment cette ionisation indispensable à l'assimilation du fer, car seul l'ion ferreux traverserait la muqueuse intestinale.

Les expériences suivantes ont eu pour but d'examiner le mécanisme de cette action et de rechercher si elle s'effectuait normalement chez les malades atteints d'anémie hypochrome avec achylie et d'anémie pernicieuse.

Le fer fut dosé dans le jaune d'œuf par phénantroline, après carbonisation. Le fer libre avant ou après digestion *in vitro* y a été dosé en appliquant à cette substance la méthode de dosage du fer sérique de Lederer et De Maesschalck (4*). Pour doser le fer libre dans le jaune d'œuf, à 1 gr. de cette substance était ajouté 5 c.c. d'eau bidistillée et 5 c.c. d'acide trichloracétique à 20 p. 100. Le dosage se faisait sur le filtrat. Pour doser le fer libre du jaune d'œuf après digestion, à 1 gr. de cette substance étaient ajoutés 5 c.c. de suc gastrique. Celui-ci était laissé en contact durant 1 h. à 25°. Ensuite, on y ajoutait 5 c.c. d'acide trichloracétique à 20 p. 100 et le dosage était effectué sur le filtrat. La différence entre le fer libre avant et après digestion indique la quantité de fer libéré. Le suc gastrique était recueilli par tubage après injection d'histamine. La quantité totale de fer dans les jaunes d'œufs variait entre 4,25 et 7,50 mgr. p. 100. La quantité de fer libre entre 132 et 439 γ p. 100. Le suc digestif chauffé est porté une heure au bain-marie à 100°.

1° *Libération de fer chez le sujet normal.*

Le fer libéré est noté en γ par 100 gr. d'œuf.

(1*) *Zeitschr. f. klin. Med.*, 1909, t. 68, p. 303.

(2*) *Le sang*, 1933, t. 7, n° 3.

(3*) *Hdbch d. Allg. Hämat.*, 1934, t. 2, 2° p., p. 1357.

(4*) *Arch. int. méd. exper.*, 1938, t. 13, p. 385.

	I	II	III	IV	V	VI
Suc gastrique	398	423	308	333	255	410
Suc gastrique neutralisé	—	—	4	44	15	56
Suc gastrique chauffé	—	—	—	15	28	0
HCl 1/10	13	83	41	16	—	—

Le suc gastrique libère le fer du jaune d'œuf dans la proportion de 255 à 423 γ par 100 gr. d'œuf. Cette libération doit se faire par l'action d'un ferment agissant en présence d'acide chlorhydrique, puisque le suc gastrique neutralisé, le suc gastrique chauffé et l'acide chlorhydrique décimormal sont incapables de libérer le fer.

2° *Libération du fer dans l'anémie hypochrome essentielle.*

Les expériences de digestion *in vitro* ont été faites avec le suc gastrique de 3 sujets atteints d'anémie hypochrome avec achylie histamino-résistante. Le fer libéré est noté en γ par 100 gr. d'œuf.

	I	II	III
Suc gastrique	13	0	15
Suc gastrique acidifié n/10	30	64	20
Suc gastrique acidifié et chauffé	—	9	8

Le suc gastrique de ces malades ne libère pas le fer, non seulement parce qu'il est anacide, mais parce qu'il ne contient pas le ferment nécessaire, car le fait de réacidifier ce suc gastrique à n/10 au moyen d'acide chlorhydrique ne suffit pas à lui permettre de libérer du fer.

3° *Libération du fer alimentaire dans l'anémie pernicieuse.*

Les mêmes expériences de digestion *in vitro* ont été faites avec le suc gastrique de 3 sujets atteints d'anémie pernicieuse avec achylie histamino-résistante. Le fer libéré est noté en γ par 100 gr. d'œuf.

	I	II	III
Suc gastrique	13	68	0
Suc gastrique acidifié n/10	603	172	228
Suc gastrique acidifié et chauffé	18	7	0

Le suc gastrique de ces malades ne libère pas le fer; cette carence est due à l'anacidité, car il suffit d'acidifier le suc gastrique à n/10 pour lui communiquer le pouvoir de libérer le fer alimentaire. C'est en permettant l'attaque par un ferment préexistant que l'addition d'acide chlorhydrique agit, car en chauffant ce

suc gastrique acidifié on lui fait à nouveau perdre le pouvoir de libérer le fer. •

Conclusions. — 1° Le suc gastrique normal libère le fer du jaune d'œuf. Dans cette action, l'acidité chlorhydrique intervient en permettant l'attaque d'un ferment.

2° Le suc gastrique des sujets atteints d'anémie hypochrome avec achylie ne libère pas le fer, parce qu'il est anacide et qu'il ne contient pas le ferment nécessaire.

3° Le suc gastrique des sujets atteints d'anémie pernicieuse contient le ferment, mais ne libère pas le fer parce que l'anacidité en empêche l'action.

(Laboratoire de pathologie générale. Université de Louvain.)

L'ÉLECTROSPECTROGRAPHIE QUANTITATIVE DU CERVEAU A L'ÉTAT
DE VEILLE ET PENDANT LA NARCOSE.

Note de ZÉNON DROHOCKI et JADWIGA DROHOCKA,
présentée par P. RILJANT.

Pour définir les relations quantitatives des différentes parties du spectre électrique du cerveau, nous avons utilisé d'abord la méthode planimétrique [(1), 1937], qui permet des mesures comparatives exactes de l'électroproduction du cerveau et qui a été utilisée par H. Berger [(2), 1938]. Utilisant l'équation $S = k (e t)$, cette méthode nous permet de représenter la tension e produite pendant le temps donné t par la surface S limitée par la courbe encéphalographique pendant ce temps, k étant un coefficient de proportionnalité. Pour comparer d'une manière exacte, objective, les tensions moyennes de deux ou plusieurs tracés il suffit donc de comparer leurs surfaces correspondant à un même temps.

$$\text{car } \frac{S_1}{S_2} = \frac{k (e_1 t)}{k (e_2 t)} = \frac{e_1}{e_2}.$$

Cette méthode, utilisable pour l'analyse de l'électroencéphalogramme (E.E.G.), devient incommode dans le cas de l'électrospectrogramme (E.S.G.) car elle exige des mesures longues et difficiles. Pour éviter cette difficulté, nous employons un planimètre électrique réalisé dans ce but par M. Gillard, ingénieur. Un condensateur est chargé par la tension développée par l'activité du cerveau, il se décharge par l'intermédiaire d'un tyratron. Selon l'équation : $N = k (S) = k (e t)$, le nombre de décharges N dans le temps t est proportionnel à la tension e , produite pendant ce temps, et de même à la surface S couverte dans ce temps. En comparant le nombre des décharges N_1 et N_2 obtenues dans un même temps t , on peut donc comparer d'une manière exacte et facile les tensions moyennes correspondant aux différents tra-

$$\text{cés : } \frac{N_1}{N_2} = \frac{S_1}{S_2} = \frac{e_1}{e_2}.$$

Nous avons utilisé le planimètre électrique pour saisir les modifications électrospectrographiques quantitatives au cours de la

(1) Zénon Drohocki. *Pflügers Arch.*, 1937, t. 239, p. 658; *C. R. de la Soc. de biol.*, 1938, t. 130, p. 95.

(2) Hans Berger. *Nova Acta Leopoldina*, 1938.

narcose, ainsi qu'au cours de l'action excitante sur le cerveau de la strychnisation locale.

Les modifications caractéristiques du spectre sont plus évidentes si nous limitons l'analyse à deux zones du spectre assez éloignées. Nous avons réuni dans un tableau les modifications de l'électrospectrogramme de l'*area striata* du lapin, mesurées pour les fréquences 20 H et 100 H pendant l'établissement de la narcose au pernocton.

La colonne horizontale *b* du tableau donne les moyennes des décharges à l'état de veille pour les fréquences 20 (Fr. 20) et 100 (Fr. 100) les colonnes *c*, *d*, *e*, *f*, *g* donnent les nombres des décharges des mêmes régions du spectre 2 min. (*c*), 4 min. (*d*), 6 min. (*e*), 8 min. (*f*) et 10 min. (*g*) après injection intrapéritonéale de 0,2 gr. de pernocton.

Comme conséquence de l'installation de la narcose, les nombres de décharges diminuent au niveau des deux zones du spectre, cette diminution étant plus accentuée pour la fréquence plus haute. La narcose par le pernocton atteint donc plus tôt les fréquences plus élevées du spectre du cerveau.

Les modifications observées se manifestent encore plus distinctement si on détermine la relation mutuelle (RM) entre les deux activités susdites, la relation étant obtenue toujours de la même manière, en divisant le nombre de décharges correspondant à la fréquence la plus basse du spectre par celle correspondant à la fréquence la plus élevée.

La valeur de cette relation entre les fréquences 20 et 100 pour l'*area striata* à l'état de veille et de repos, varie dans les conditions normales chez les différentes espèces entre 1, 2 et 1, 8. Cette variation ne dépasse jamais pour un seul animal 0,2. En observant les modifications de RM déterminées par le pernocton on constate que sa valeur augmente parallèlement avec la profondeur de la narcose, cette augmentation étant due à une diminution relativement plus importante dans la zone plus élevée du spectre. A cause de ce parallélisme, RM peut servir à déterminer le degré de narcose. RM exprimée à l'état de veille par 1,2 augmente un peu au début de la narcose; dans les deux minutes suivant l'injection de pernocton, il ne s'élève que de 0,1, pendant que l'animal ne dort pas encore. Deux minutes plus tard, on observe le sommeil narcotique et RM a augmenté jusqu'à 1,7. Pendant les six minutes suivantes, RM s'élève de plus en plus vite pour atteindre à la 10^e minute la valeur de 2,9.

L'observation des modifications de RM constitue donc un index très sensible aussi bien pour déterminer le développement d'une narcose particulière que pour comparer la manière et la

vitesse d'action de différentes substances au niveau des centres nerveux.

C'est le pourcentage de modification (MOD) qui constitue l'indice le plus caractéristique et sensible de l'électrospectrographie; nous trouvons cette valeur par la division du nombre de décharges obtenues successivement pour la même zone du spectre, la valeur initiale pendant l'état de veille étant toujours dividende. Selon nos observations, les zones du spectre correspondant aux deux fréquences susdites démontrent une variabilité, même à l'état de veille et de repos : les valeurs extrêmes observées varient entre 0,9 et 1,1 pour la fréquence 20, et entre 0,95 et 1,05 pour la fréquence 100; l'électroproduction dans les zones de fréquence élevée du spectre se distingue donc par une stabilité assez considérable.

Au cours de l'établissement de la narcose, on trouve toujours l'augmentation de MOD aussi bien pour la fréquence 20 (MOD_{20}) que pour la fréquence 100 (MOD_{100}). Mais, pendant que l'augmentation de MOD pour les fréquences plus hautes est importante et s'installe rapidement, l'augmentation de MOD pour les fréquences basses n'est qu'insignifiante même à l'état de narcose profonde. Ceci nous est montré par le tableau (MOD_{20} et MOD_{100}). Quatre minutes après l'application de pernocton MOD_{20} est encore égal à 1,00, cependant que MOD_{100} atteint déjà 1,4. Il existe donc une différence assez importante dans la diminution de l'électroproduction du cerveau des deux zones du spectre, même au début de la narcose. La narcose s'approfondissant, les différences deviennent de plus en plus marquées. 10 minutes après l'application du pernocton, on trouve pour MOD_{100} l'augmentation énorme de 2,8, cependant que la valeur de MOD_{20} de 1,16 ne dépasse pas encore notablement les limites de la variabilité normale (1,2). Il existe donc une évolution indépendante des variations quantitatives des phénomènes correspondant aux différentes parties du spectre au cours de l'évolution de la narcose. Celle-ci diminue surtout l'activité caractérisée par les fréquences les plus hautes du spectre.

Nous avons observé les mêmes faits au cours de la narcose à l'éther, à l'évipan, à l'uréthane et au dial et ce au niveau de différents territoires du cerveau. Cela signifie que les modifications caractéristiques de l'électrospectrogramme sont indépendantes aussi bien de la nature chimique des narcotiques utilisés, que de la structure architectonique du territoire du cerveau où ils sont examinés. L'indépendance d'évolution des diverses zones du spectre apparaît aussi dans les résultats obtenus dans les conditions extrêmement différentes. L'activité de l'*area striata* du

cobaye excitée par la strychnisation locale enregistrée par l'intermédiaire de système accordé sur deux fréquences données (20 H et 100 H) montre par le comptage direct l'augmentation du nombre des décharges dans ces deux zones du spectre. Cette augmentation s'installe 5 minutes après l'application de strychnine (tableau h et i). La valeur de RM, qui a atteint au cours d'une narcose précédente à l'éther 1,7 tombe par suite de la strychnisation jusqu'à 1,4. Et de même que l'augmentation de RM exprime le degré de narcose, la diminution de RM constitue l'indice de l'excitation du cerveau. En correspondance avec cette excitation, on observe aussi une diminution de MOD_{100} jusqu'à 0,7 pendant que MOD_{20} atteint 0,87 ne dépassant pas notablement les limites d'une variation normale.

<i>a</i>	MOD 20	Fréquence 20	RM 20/100	Fréquence 100	MOD 100	
<i>b</i>	0,9-1,1	91	1,2	74	0,95-1,05	Veille
<i>c</i>	1,06	86	1,3	63	1,1	2 min.
<i>d</i>	1,00	91	1,7	52	1,4	4 min.
<i>e</i>	1,01	90	2,1	42	1,76	6 min.
<i>f</i>	1,1	80	1,9	42	1,76	8 min.
<i>g</i>	1,16	78	2,9	27	2,8	10 min.
<i>h</i>		130	1,7	74		Narcose à l'éther
<i>i</i>	0,87	148	1,4	106	0,7	Strychnine locale

Après l'injection de pernocton

Modifications quantitatives de deux zones de l'électrospectrogramme du cerveau du lapin, dues à la narcose au pernocton (colonnes horizontales *b* à *g*) et à l'excitation par la strychninisation locale du cerveau (colonnes horizontales *h* et *i*).

Les colonnes verticales (fréquence 20) et (fréquence 100) représentent les nombres de décharges obtenus à l'aide du planimètre électrique pour les fréquences 20 Herz et 100 Herz du spectre.

Les colonnes verticales (MOD 20) et (MOD 100) représentent le pourcentage de modification de l'électroproduction du cerveau dans les deux zones susdites du spectre.

La colonne verticale (RM 20/100) donne les relations mutuelles des nombres de décharges dans la zone de fréquence 20 à celle de fréquence 100.

On constate donc que l'excitation ainsi que la narcose modifie toujours essentiellement les fréquences plus hautes du spectre du cerveau.

Tous ces faits démontrent principalement que les variations de la zone des fréquences hautes du spectre du cerveau constituent un indice très sensible des modifications réactionnelles du cer-

veau; la zone des fréquences basses démontre au contraire une indépendance considérable par rapport aux états variables du cerveau. Elle se distingue par sa stabilité et sa résistance plus importante.

*(Institut Solvay de physiologie, Faculté de médecine,
Université de Bruxelles.)*

SOCIÉTÉ DE BIOLOGIE DE LILLE

SÉANCE DU 14 JUIN 1939

SOMMAIRE

DELOFFRE (G.) : Influence des basses températures sur l'amylose et sur l'amylogénèse chez le Lupin	503	teurs	499
NIHOUS (M.) : La germination des semences de <i>Geum urbanum</i> ; influence de divers fac-		DEFRETIN (R.) : Sur la présence de phénoloxydases dans certaines glandes à mucus de <i>Nereis irrorata</i> et de <i>Nereis pelagica</i>	501

Présidence de M. Duhot.

LA GERMINATION DES SEMENCES DE *Geum urbanum* ; INFLUENCE DE DIVERS FACTEURS,

par MAURICE NIHOUS.

L'akène de *Geum urbanum*, long de 2-3 mm., aplati et terminé par un long style courbé, comprend un embryon enfermé dans de solides enveloppes dont la plus interne est particulièrement souple et résistante.

Les semences mûres, récoltées en octobre sur différentes plantes, séchées, mélangées et mises dès la récolte entre deux lames de coton humide à la température de 20°, ne germent pas immédiatement. La germination ne commence qu'une quarantaine de jours plus tard pour donner en dix jours environ un pourcentage très faible qui n'excède pas 15 p. 100. Puis, après une période de 32 à 33 jours, pendant laquelle on ne constate pas de germination, celle-ci reprend et s'échelonne sur un mois pour atteindre finalement un pourcentage de 75 p. 100. La quiescence n'est donc pas inférieure à 40 jours mais sa durée peut varier suivant les semences et la germination s'étale sur environ 4 mois avec alternance de périodes positives et négatives.

Avec des akènes récoltés également en octobre, séchés et conservés plusieurs mois, les modalités de la germination sont différentes. Dans les mêmes conditions que précédemment la germination se déclenche au bout de 8 jours, elle dure une dizaine de jours et fournit des pourcentages élevés (90 p. 100). La courbe de germination en fonction du temps est une courbe en cloche tout à fait typique.

Nous avons recherché les causes de la quiescence chez les semences de *Geum*.

Une première série d'expériences a porté sur la capacité germinative des embryons nus. Ceux-ci sont assez difficiles à extraire ; pour cela, on maintient l'akène imbibé d'eau, sur du coton humide et on le gratte avec un fin scalpel. Les embryons très délicats sont mis avec précaution entre deux lames de coton, aussi peu humide que possible. Enlevés sur des akènes aussitôt après la récolte ou après un temps plus ou moins long, les embryons nus, dans tous les cas, se développent au bout de 4 à 5 jours et donnent des plantules normales et vigoureuses, avec un pourcentage de 95 p. 100.

Nous pouvons donc conclure que dans les semences fraîchement récoltées et jusqu'au 40^e jour environ (première série d'expériences), les embryons sont incapables de briser la résistance des membranes.

D'autres expériences confirment d'ailleurs cette inhibition mécanique. Nous avons pu, en effet, interrompre par divers traitements, la quiescence de semences conservées pendant 2 mois sur du coton humide. La moitié de ces semences, ayant été conservée comme témoin, l'autre moitié a été divisée en 3 lots traités respectivement pendant 15 heures par des solutions de chlorure de sodium à 5 p. 100, de sulfate de magnésium à 5 p. 100, de saccharose à 10 p. 100, lavés et immergés 2 heures dans de l'eau pure, puis placés sur coton humide à 20°. Alors que les semences témoins ne commencent à germer que 3 semaines plus tard, après 7 à 8 jours on obtient pour les semences traitées et dans tous les cas des germinations normales avec pourcentages élevés de 70-80 p. 100, en avance par conséquent de quinze jours sur les témoins. Or, ainsi que le montrent divers essais, le chlorure de sodium, le sulfate de magnésium et le saccharose exercent sur les plantules soit une influence nulle (saccharose), soit une influence retardatrice (sulfate de magnésium, chlorure de sodium) ; en effet, les embryons nus traités par les sels précités donnent des plantules moins vertes, moins vigoureuses et des pourcentages de développement plus faibles (60 p. 100 au maximum) ; d'autre part, comme pour les embryons nus, ce traitement a un effet nul ou légèrement nocif sur les plantules issues d'akènes mis en ger-

mination soit dès la récolte, soit quelques mois après. Il faut donc exclure l'hypothèse d'une influence stimulante sur l'embryon et conclure à des effets mécaniques sur les enveloppes. Les membranes, dont la résistance est déjà affaiblie par un séjour de 2 mois sur coton humide, imbibées par les substances solubles, sont disloquées par les forces osmotiques lors du trempage dans l'eau pure.

Conclusions. — 1° Dès octobre, les semences de *Geum* sont mûres et les membranes retardent longuement la germination.

2° La quiescence représente surtout le temps nécessaire à la dislocation des enveloppes, dislocation plus ou moins rapide suivant les semences et qui se produit normalement par dessiccation et transformations chimiques pendant la période de repos, mais qui peut être accélérée ou par des moyens mécaniques ou par traitements chimiques mettant finalement en jeu des forces osmotiques.

Ces résultats, qui corroborent ceux que nous avons obtenus antérieurement sur diverses Pomacées, nous incitent à faire quelques réserves sur les conclusions relatives à l'influence de certaines substances chimiques (nitrates, phosphates, etc...) sur la germination des semences — dans le cas où les auteurs n'ont pas fait la part de l'intervention de ces substances dans la rupture des enveloppes.

SUR LA PRÉSENCE DE PHÉNOLOXYDASES DANS CERTAINES GLANDES
A MUCUS DE *Nereis irrorata* ET DE *Nereis pelagica*,

par R. DEFRETIN.

Précisons tout d'abord, au point de vue nomenclature, que nous entendons par phénoloxydases les ferments que Lison, Batelli et Stern appellent : phénolases ; Bouquelot : polyphénoloxydases et Sarthou : phénoloxydases. Rappelons que ces ferments « catalysent l'oxydation par l'oxygène de l'air des mêmes substances que le système peroxyde-peroxydase » (Lison). La réaction généralement utilisée pour détecter ces ferments est la réaction au bleu d'indophénol (Nadi oxydase-réaction).

Nous nous sommes proposé de rechercher dans les différents tissus de *Nereis irrorata* et de *Nereis pelagica* si l'on pouvait y localiser des phénoloxydases. La technique employée a été la suivante : fixation au formol 10 p. 100, coupes à congélation traitées immédiatement par le mélange de naphitol α et de diméthyl-paraphénylènediamine.

La réaction n'a été positive que pour certaines petites glandes à mucus tégumentaires et parapodiales à corps cellulaire massif.

Les longues glandes en tubes plus ou moins contournés, fortement fuchsinophiles et particulièrement abondantes chez *Nereis irrorata*, nous ont toujours donné une réaction négative. A notre connaissance, les phénoloxydases n'ont pas été décelées, jusqu'à présent, chez les Néréidiens dans les glandes où nous les avons mises en évidence.

Nous avons examiné les glandes à réaction positive aux différents stades de la vie sexuelle des deux espèces considérées : chez des exemplaires immatures, chez des exemplaires en voie d'épitoque, enfin, chez des *Heteronereis* vraies après la natation nuptiale.

La réaction se présente sous plusieurs aspects semblant indiquer une évolution du support du ferment. Tantôt le bleu d'indophénol colore des grains nombreux et petits : soit isolés, soit par groupes de deux ou trois réunis par de fins tractus, soit encore localisés en groupes très denses. Tantôt ces grains, dont la paroi se colore alors plus vivement que le centre, fusionnent pour former des amas approximativement sphériques. Parfois, ce sont des filaments simulant des chondriocotes qui donnent une réaction positive. Enfin, deux aspects ont particulièrement attiré notre attention. L'un d'eux est celui de masses spumeuses volumineuses observées dans le corps cellulaire et au voisinage de l'orifice excréteur; il semble que la phénoloxydase imprègne tout le mucus. L'autre aspect est nettement d'allure dictyosomique avec écaille prenant vigoureusement le bleu d'indophénol, tandis qu'en contact intime avec cette substance chromophile un sphérule bleu pâle simule la substance chromophobe. Ces différents aspects ont été observés tant chez *Heteronereis pelagica* que chez *Nereis irrorata* immature, pré-épitoque ou épitoque. Dans une même cellule, on peut parfois trouver tous les aspects que nous venons de décrire : grains isolés ou en amas, grains réunis par des tractus, filaments d'allure chondriosomique, sphérule à écaille chromophile d'aspect dictyosomique et enfin masses spumeuses volumineuses extrêmement avides du réactif. Les mêmes glandes fixées au Helly, au Benoît et au Benoît suivi d'une courte osmiation, nous ont fourni des préparations cytologiques révélant des aspects superposables à ceux que nous avait donnés la réaction de Nadi.

C'est pourquoi, sans préciser pour le moment la succession des stades évolutifs, nous pensons que, dans cette catégorie de glandes à mucus, les phénoloxydases existent à tous les états d'activité du cytoplasme.

La réaction au Nadi nous montre que le ferment considéré y est localisé non seulement sous forme de granulations, mais aussi vraisemblablement sur le substrat même du chondriome et des dictyosomes. L'abondance du ferment dans les masses spumeuses

semble indiquer que le mucus de ces cellules glandulaires est formé d'une mucine associée à une phénoloxydase.

(Laboratoire de zoologie de la Faculté des sciences.)

INFLUENCE DES BASSES TEMPÉRATURES
SUR L'AMYLOLYSE ET SUR L'AMYLOGENÈSE CHEZ LE LUPIN,

par GEORGES DELOFFRE.

L'étude de l'influence de la température sur les processus d'amylolyse et sur ceux d'amylogenèse nous a donné, chez le Lupin, des résultats particulièrement intéressants. Nous avons observé, en effet, à 0° et à -1° , une amylolyse lente, mais nette, sur eau distillée; tandis que nous n'avons jamais observé d'amylogenèse à 0° et à $+1^{\circ}$ sur des solutions de glucose à 5 p. 100 ou à 10 p. 100. Nous avons recherché si la non formation d'amidon à ces basses températures n'était pas due à une insuffisance de la pénétration du glucose, pour cela, nous avons accéléré cette pénétration en plaçant au préalable deux lots de chacun quatre demi-axes embryonnaires, à 35° , pendant deux heures sur solution de glucose à 5 p. 100 ou à 10 p. 100. Après avoir vérifié qu'aucune amylogenèse ne s'était produite durant ces deux heures, les deux lots ont été placés : l'un à 1° ou à 0° sur glucose à 5 p. 100 ou à 10 p. 100, l'autre à 5° sur buvard imbibé d'eau distillée.

Dans ces conditions, nous n'avons jamais observé d'amylogenèse pour le premier lot, même après 35 à 40 jours, tandis que pour le second lot, nous avons toujours observé une formation d'amidon après 3 à 6 jours.

Le séjour préalable à 35° a donc permis une pénétration du glucose suffisante pour une formation ultérieure d'amidon à 5° . La non formation d'amidon à 0° et à 1° n'est donc pas imputable à une insuffisance de pénétration du glucose, mais bien à l'influence de la température qui inhibe l'amylogenèse à 0° et à 1° . Ces observations permettent de conclure qu'à 0° , chez le Lupin, l'influence de la température inhibe totalement l'amylogenèse, mais laisse subsister l'amylolyse.

Si l'on considère que, comme l'ont fait divers auteurs, que l'amylolyse et l'amylogenèse sont deux processus réversibles dus à l'action d'une même diastase, comment concilier les deux modes d'action nettement différents de la température à 0° sur ces deux processus ? Si, au contraire, on admet avec Maïge (1) que « les

(1) C. R. de l'Acad. des sc., 1923, t. 177, p. 646.

deux phénomènes sont dus à des actions catalytiques entièrement distinctes », on conçoit facilement qu'à 0°; l'action amylogénétique soit paralysée, alors que l'action amylolytique, bien que très lente, soit encore sensible. D'ailleurs, Bourquelot a montré que dans le cas de réversibilité diastasique, l'arrêt de l'une des réactions entraîne toujours l'arrêt de la réaction inverse. Ces considérations nous paraissent confirmer que l'amylolyse et l'amylogénèse ne sont pas deux processus réversibles dus à l'action d'une même diastase mais bien plutôt deux phénomènes dus à des actions catalytiques entièrement distinctes.

SOCIÉTÉ DE BIOLOGIE DE BUENOS AIRES

SÉANCES DES 13 AVRIL & 4 MAI 1939

SOMMAIRE

Séance du 13 avril 1939

CICARDO (V. H.) : Action comparative du potassium et de l'acétylcholine sur les muscles des Batraciens 505

VARELA FUENTES (B.), CANZANI (R.) et GRANA (A.) : Bilirubine, urobiline et diazo-réaction jaune dans le sérum de la pneumonie et de la broncho-pneumonie .. 507

MASELIN (J. N.) : Histologie de l'hypophyse de Crapauds soumis à l'obscurité et à la lumière .. 510

MASELIN (J. N.) : Influence de la lumière et de l'obscurité sur

l'action mélanophore-dilatatrice de l'hypophyse 511

Séance du 4 mai 1939.

ARENAS (N.) et SAMMARTINO (R.) : Effets de la castration et de l'hypophysectomie sur les organes génitaux de la chienne 519

MOGLIA (J.-L.) : Variations du potassium plasmatique après la saignée et la transfusion 513

PAOLA (G. DI) : Surrénalectomie et réponse vaginale cyclique à l'œstrone continue 517

SZEPSENWOL : Différenciation *in vitro* des cellules des ganglions sensitifs 514

Présidence de M. B.-A. Houssay.

ACTION COMPARATIVE DU POTASSIUM ET DE L'ACÉTYLCHOLINE SUR LES MUSCLES DES BATRACIENS,

par V. H. CICARDO.

On a supposé que l'ion potassium produisait une libération d'acétylcholine, laquelle provoquerait la stimulation ganglionnaire [Brown et Feldberg (1)]; au contraire, dans le muscle, on a supposé que l'action nerveuse libère de l'acétylcholine, celle-ci décompose un complexe organo-métallique et libère du potassium qui produit la contraction [Reginster (2)].

(1) G.-L. Brown et W. Feldberg. *Journal of Physiol.*, 1935, t. 84, p. 12 p.

(2) A. Reginster. *Arch. internat. Physiol.*, 1938, t. 47, p. 24.

Nous avons pratiqué des recherches sur le *Bufo arenarum* Hens. On inscrivait les mouvements du muscle gastrocnémien; on injectait par l'artère sciatique 0,1 mgr. de CLK ou de phosphate tribasique de potassium ou bien de l'acétylcholine.

La contraction produite par l'injection de potassium augmente d'amplitude à mesure qu'on répète la dose; après avoir atteint un maximum, les contractions diminuent. L'injection préalable de potassium renforce l'action d'une dose d'acétylcholine, fait déjà connu.

L'action produite par l'acétylcholine se compose d'une secousse initiale, puis dans sa descente d'une contracture, qui est très longue pour les muscles curarisés. La contraction produite par le potassium est plus rapide et la décontraction atteint toujours la ligne de base.

Les muscles énervés et dégénérés, par section du nerf sciatique 60 jours avant, répondent au potassium avec moins d'intensité que les muscles normaux, tandis qu'ils sont hypersensibles à l'acétylcholine.

Les muscles profondément fatigués, curarisés par la fatigue, sont un peu moins sensibles à l'acétylcholine, mais beaucoup moins sensibles aux sels de potassium. L'injection d'acide lactique produit les mêmes modifications du muscle.

Les muscles curarisés par le venin de Cobra ne réagissent plus à l'acétylcholine [Cicardo (3)], tandis qu'ils réagissent normalement au potassium. Les muscles curarisés par le curare ou par l'érythrine (4) réagissent peu à l'acétylcholine, tandis que le potassium produit des contractions amples, en général supérieures à la normale.

Action comparative des injections (artère sciatique) de CLK (0,1 mgr) ou d'acétylcholine (1 à 100) sur le muscle gastrocnémien du Crapaud *Bufo arenarum* (Hens.).

Muscle	Acétylcholine	Potassium
Normal	Secousse suivie d'une contracture	Relâchement plus rapide
Énervé	Hypersensible	Hyposensible
Fatigué	Hyposensible	Hyposensibilité marquée
Curarisé avec :		
Venin de Cobra	Pas de réponse	Réponse normale
Curare	Hyposensible	» » ou augmentée
Erythrine	»	Hypersensible
Strychnine	»	Secousses cloniques
Atropine	»	» »
Vératrine	Sensibilité normale	Hyposensible

(3) V.-H. Cicardo. *Rev. Soc. Arg. Bio.*, 1938, t. 14, p. 331; *C. R. de la Soc. de biol.*, 1938, t. 129, p. 1263.

(4) Substance active de l'*Erythrina cristagalli*.

Les muscles curarisés par la strychnine ou l'atropine se contractent avec les doses normales de potassium, mais dans la ligne de descente on observe une série de contractions rapides comme des secousses cloniques. Cette réponse convulsive ne s'observe pas avec l'acétylcholine.

Les muscles curarisés par la vératrine ont une sensibilité normale à l'acétylcholine et sont hyposensibles au potassium.

Les différences entre l'action de l'acétylcholine et du potassium sur les muscles striés sont résumées dans le tableau ci-joint.

Le fait que le potassium produit une contraction des muscles curarisés par le venin de cobra, insensibles à l'acétylcholine, semble montrer que l'action du potassium est terminale et qu'il n'agit pas par libération d'acétylcholine.

Une hypothèse qui paraît expliquer bien les faits c'est que l'acétylcholine agit sur une substance intermédiaire et le potassium produit une action directe sur un récepteur musculaire.

(Institut de physiologie de la Faculté de médecine
de Buenos-Aires.)

BILIRUBINE, UROBILINE, ET DIAZO-RÉACTION JAUNE
DANS LE SÉRUM DE LA PNEUMONIE ET DE LA BRONCHO-PNEUMONIE,

par B. VARELA-FUENTES, R. CANZANI et A. GRANA.

Au cours de la pneumonie, il y a de l'urobilinurie avec augmentation simultanée de l'urobiline des selles (Eppinger, Watson); ces données traduisent une hyperhémolyse attribuée à la destruction des érythrocytes du lobule pulmonaire hépatisé. L'ictère peut apparaître à la fin de la pneumonie et on estime que le sub-ictère est, pour le moins, fréquent. Mais, les données récentes de Curphey et Solomon (1*) démontrent que la bilirubinémie est normale chez 63 p. 100 et inférieure à la normale chez 16 p. 100 des pneumoniques.

Nous avons confirmé ces résultats en utilisant la méthode de Varela et Recarte (2*) pour doser séparément les deux bilirubines, directe et indirecte, du sérum, dans 26 pneumopathies aiguës (20 pneumonies et 6 broncho-pneumonies); l'hyperbilirubinémie existait seulement dans 8 cas (30 p. 100) parmi lesquels 7 avaient de l'ictère franc.

Bilirubine indirecte du sérum. — Avec cette méthode on a, de

(1*) Curphey et Solomon *Amer. Journ. of med. Sci.*, 1938, t. 196, p. 348.

(2*) Varela et Recarte. *C. R. de la Soc. de biol.*, 1934, t. 116, p. 1193.

plus, reconnu un fait nouveau, à savoir que, dans la pneumonie et la broncho-pneumonie, la bilirubine indirecte, normale, du sérum, tend à disparaître (même lorsqu'il y a un ictère). Ceci fut observé dans 92 p. 100 des cas (dans 18 sur les 19 cas sans ictère et dans 6 sur les 7 cas avec ictère). Ce fait est d'un grand intérêt, car il coïncide avec une intensification de l'hémolyse, qui provoque habituellement le phénomène opposé, c'est-à-dire une grande augmentation de la bilirubine indirecte du sérum (ictère hémolytique, anémie pernicieuse).

Bilirubine et urobilinogène des sérums provenant de 5 pneumonies et 4 broncho-pneumonies, dont les extraits chloroformiques ont donné la diazo-réaction jaune (D-R-A).

(L'intensité de la réaction est indiquée par 1 à 4+).

Sérum n°	Jour de la maladie	Bilirubinémie		Urobilinémie	
		indirecte (mgr. par 100 c.c.)	directe (mgr. par 100 c.c.)	intensité de la D-R-A	urobilinogène (mgr. p. litre)
A) Cas sans ictère					
1. Pneumonie	7	0	0	+	0,25
2. »	12	0	0	+	0,3
3. »	10	0	traces	+ très faible	0,37
	14	0	0	négative	—
	15	0	0	»	—
4. Broncho-pneumonie ..	11	0	0	++	3,0
	13	traces	0	+	1,1
	18	0,1	0	négative	0,1
	24	0,6	0	»	0
	32	0	0	»	0
B) Cas avec ictère.					
5. Pneumonie	9	0	1,8	++	1,5
	13	traces	1,5	négative	0,26
	15	0	0	»	traces
6. »	8	0	12,5	++++	2,85
	9	0	10,7	++++	2,80
	13	traces	14,0	négative	—
7. Broncho-pneumonie ..	7	0	4,9	++	0,6
8. »	18	0	10,0	++	—
	20	0	11,0	+++	1,4
9. »	53	0	10,8	+	0,6
	55	0	7,0	+	—

Urobilinémie et diazo-réaction jaune. — Sur les 26 cas étudiés, nous avons pu prouver dans 9 cas (5 pneumonies et 4 broncho-pneumonies) un autre fait intéressant : l'extrait chloroformique du sérum donna, en lui ajoutant le réactif diazo, une couleur jaune intense, au lieu de la couleur rouge normale (qui n'apparut pas en raison de l'absence de la bilirubine indirecte); c'est la diazo-réaction jaune (D. R. A.), décrite par Varela, Canzani et

Viana. Nous attribuons cette réaction anormale à la présence dans l'extrait d'une forte quantité d'urobilinogène [Varela et Canzani (3*)], pigment qui n'existe pas dans le sérum normal. Le tableau ci-joint montre le parallélisme qui existe entre l'intensité de la diazo-réaction jaune et la concentration de l'urobilinogène, dosé dans le sérum même avec la méthode de Royer (4*). Il doit y avoir plus de 0,3 mgr. p. 1.000 d'urobilinogène dans le sérum pour qu'apparaisse la diazo-réaction dans son extrait chloroformique.

Métabolisme anormal du pigment sanguin. — Les données précédentes suggèrent que dans ces pneumopathies aiguës il y a une déviation du métabolisme de l'hémoglobine. L'hématine et la porphyrine qui en dérivent se transformeraient dans le foie en bilirubine directe de la bile, sans passer par l'étape de la bilirubine indirecte, pigment qui n'existe pas dans ces sérums.

De plus, il est probable que l'urobilinogène des sérums qui donnent la diazo-réaction procède aussi d'une transformation directe de l'hématine et de la porphyrine sans passer par les deux étapes intermédiaires normales, celle de la bilirubine indirecte du sérum, et celle de la bilirubine directe de la bile. Cette formation raccourcie de l'urobilinogène pourrait être réalisée dans le foie même, avec diffusion immédiate du pigment vers le sang. Il est difficile d'admettre que cette forte urobilinémie soit due à une absorption augmentée de l'urobiline contenue en quantités excessives dans le canal intestinal. Si on songe que dans l'ictère hémolytique, bien que l'urobiline des selles soit augmentée au maximum jusqu'à 20 fois, la valeur normale [d'après Watson (4*)], on ne voit apparaître dans le sérum que des traces d'urobilinogène. Ce fait constituerait un nouvel argument en faveur de la thèse d'après laquelle, en plus de la formation principale entérogène de l'urobiline, il y aurait, dans des conditions anormales, une formation hépatogène de ce pigment sans passer par l'étape intermédiaire des deux bilirubines [Oshima (5*), Halbach (6*)].

Résumé. — Dans le sérum de malades atteints de pneumonie et de broncho-pneumonie, il y a tendance à la disparition de la bilirubine indirecte du sérum, même dans les cas s'accompagnant d'ictère. De plus, il arrive fréquemment que l'on trouve une forte urobilinémie qui provoque l'apparition de la diazo-réaction jaune dans l'extrait chloroformique du sérum. Il est probable que ce pigment est en grande partie élaboré par le foie.

(3*) Varela et Canzani, *Le Sang*, 1939, t. 13, p. 101. Dans ce travail, on décrit la technique de la diazo-réaction.

(4*) Royer, *C. R. de la Soc. de biol.*, 1932, t. 114, p. 825.

(5*) Oshima, *Japan. Journ. Gastroent.*, 1931, t. 3, pp. 137, 141 et 207.

(6*) Halbach, *Ergeb. d. innere Med. u. Kinderh.*, 1938, t. 55, p. 1.

HISTOLOGIE DE L'HYPOPHYSE DE CRAPAUDS SOUMIS A L'OBSCURITÉ
ET A LA LUMIÈRE,

par JULIO N. MASSELIN.

D'après Flerentin et Stutinski (1), l'obscurité produit le virage acidophile des cellules du lobe principal de l'hypophyse de *Rana temporaria*; au contraire, la lumière produit le virage chromophobe [Stutinski (2)].

Dans nos recherches, nous avons étudié si ces mêmes facteurs agissent de la même façon sur l'hypophyse du Crapaud (*Bufo arenarum* Hensel). A cet effet, en plus de l'examen cytologique, nous avons établi, au moyen de numérations cellulaires, les relations de pourcentage. Les chiffres cités constituent, dans chaque cas, la moyenne d'une dizaine de cas examinés. Deux séries d'expériences furent instituées; l'une en hiver et une autre au printemps et en été. Voici nos résultats.

Animaux témoins. — En hiver, le lobe principal se composait de cellules acidophiles 26 p. 100, cyanophiles 3,4 p. 100 et chromophobes 70,4 p. 100. Au printemps et en été, acidophiles 50,7 p. 100, cyanophiles 15,15 p. 100, et chromophobes 34,15 p. 100. Les cellules acidophiles sont étroites, avec peu de granules; les cyanophiles, rares et parfois volumineuses; les chromophobes généralement grandes, avec cytoplasme écumeux et parfois avec des granules chromophiles; la *pars intermedia* chromophobe ou faiblement basophile, ses granules colloïdes ayant tendance à se grouper près de la *pars nervosa*.

Animaux soumis à l'obscurité. — On les soumettait à l'obscurité complète et on les sacrifiait à une faible lumière rouge. En hiver, il faut huit jours d'obscurité, pour que le lobe principal montre une prééminence acidophile. Il est ainsi composé: cellules acidophiles 54,2 p. 100, cyanophiles 2,4 p. 100 et chromophobes 22 p. 100. Les cellules acidophiles sont grandes et chargées de granules; les chromophobes et cyanophiles sans modifications; la *pars intermedia* avec tendance chromophile, et montre parfois une fusion holocrine de ses éléments.

Animaux éclairés. — La lumière électrique était fournie par deux lampes de 40 watts placées à une distance de 40 cm. sur fond blanc. Chez les Crapauds d'hiver, le lobe principal, à partir des quatre jours de lumière continue, offre une modification dans la constitution cytologique, due à la prééminence chromophobe,

(1) C. R. de la Soc. de biol., 1936, t. 122, p. 674.

(2) C. R. de la Soc. de biol., 1936, t. 123, p. 421.

comme nous pouvons le constater par sa composition : cellules acidophiles 21,8 p. 100, cyanophiles 2,8 p. 100, et chromophobes 25,4 p. 100. Chez les Crapauds de printemps et d'été, à partir de 24 heures, la composition fut la suivante : acidophiles 33,8 p. 100; cyanophiles 0,95 p. 100 et chromophobes 65,25 p. 100. Les cellules acidophiles sont très minces et presque dépourvues de granules; les chromophobes, grandes et vacuolaires.

Animaux aveugles. — La disparition du réflexe oculo-pituitaire obtenue par l'énucléation des globes oculaires, produit dans le lobe principal, un virage chromophile de ses cellules, qui offre la composition suivante : cellules acidophiles 73 p. 100, cyanophiles 1,2 p. 100, chromophobes 25,8 p. 100. Dans ces dernières, l'excitation électrique du bout du nerf optique, ainsi que la lumière, produit la chromophilie du lobe principal, qui est alors composé de cellules acidophiles 45 p. 100, cyanophiles 5,4 p. 100, chromophobes 49,6 p. 100.

Conclusions. — 1) L'obscurité produit le virage chromophile-acidophile des cellules du lobe principal de l'hypophyse du Crapaud mâle (*Bufo arenarum*). 2) La lumière sur fond blanc, produit l'augmentation des cellules chromophobes. 3) La cécité agit comme l'obscurité. 4) L'excitation électrique du nerf optique des Crapauds aveugles, agit comme la lumière. 5) Les Crapauds de printemps et d'été réagissent avec plus de rapidité et d'intensité. 6) Nos résultats sont d'accord avec ceux de Florentin et Stutinski. Toutefois, chez *Bufo arenarum*, les phénomènes paraissent être moins prononcés que chez *Rana temporaria*.

(Institut de physiologie de la Faculté de médecine vétérinaire.)

INFLUENCE DE LA LUMIÈRE ET DE L'OBSCURITÉ SUR L'ACTION MÉLANOPHORE DILATATRICE DE L'HYPOPHYSE,

par J. N. MASSELIN.

Selon Jores et ses collaborateurs (1*, 2*), le sang des lapins et l'hypophyse de souris maintenues dans l'obscurité, présentent une augmentation de leur action mélanophore-dilatatrice sur la peau isolée de Grenouille (3*), et provoquent aussi dans la rétine (4*) la même disposition des pigments que l'on trouve dans l'œil soumis à l'obscurité. Au contraire, Koller et Rodewald (5*)

(1*) *Klin. Woch.*, 1933, p. 1599.

(2*) *Zeitsch. f. Vergl. Physiol.*, 1936, t. 13, p. 571.

(3*) *Klin. Woch.*, 1935, p. 1713.

(4*) *Pflügers Arch.*, 1935, t. 233, p. 724.

(5*) *Pflügers Arch.*, 1933, t. 232, p. 637.

soutiennent que l'action mélanophore-dilatatrice disparaît de l'hypophyse de la Grenouille si on la soumet à l'obscurité, et aussi de l'hypophyse des Grenouilles aveugles; tandis que si l'on excite le nerf optique des aveugles, leur hypophyse se comporte comme celle des animaux maintenus à la lumière, car il y a augmentation de l'action mélanophore-dilatatrice de l'hypophyse; celle-ci augmente progressivement à mesure que l'on passe des ondes lumineuses longues aux ondes courtes.

Dans nos recherches, nous avons tâché d'établir les modifications produites par l'éclairage continu sur fond blanc ou par l'obscurité, sur le pouvoir mélanophore-dilatateur des hypophyses des Crapauds *Bufo arenarum* mâles. L'action des hypophyses fut essayée comparativement sur des Crapauds mâles hypophyso-prives, de même couleur et de même poids (100-110 gr.), auxquels on injectait dans le sac dorsal une suspension de la glande triturée dans de la solution physiologique (Cl Na à 8 p. 1.000). On recherchait la quantité minima d'hypophyse totale capable de foncer de façon perceptible et indubitable la couleur de la peau, en comparaison avec des témoins hypophysectomisés injectés seulement avec de l'eau salée.

Condition des Crapauds	Crapauds d'hiver		Crapauds d'été		Crapauds d'été aveugles	
	jours	gammas de glande	jours	gammas de glande	jours	gammas de glande
Normaux	— — —	12,5	— — —	20,40	16	12,5
Eclairés	1 à 7	12,5	1 à 7	20	(*)	20
Eclairés	13 à 28	20	11 à 18	40	(**)	100
Soumis à l'obscurité.	1 à 7	12,5	1 à 7	20		
Soumis à l'obscurité.	14 à 20	10	11 à 18	12,5		
Soumis à l'obscurité.	66 à 100	5				

(*) Eclairés par une forte lumière sur la tête.

(**) Nerfs optiques excités électriquement chaque jour.

Le sacrifice des Crapauds soumis à l'obscurité, ainsi que l'extraction de leur hypophyse, se faisait à la lumière rouge faible. Les Crapauds éclairés, mis sur un fond blanc, recevaient la lumière de deux lampes de 40 watts placées à une distance de 40 cm. D'autre part, pour observer l'effet que provoquait la disparition de l'action réflexe oculo-pituitaire, on fit aussi les mêmes expériences comparatives avec des hypophyses de Crapauds aveugles depuis seize jours, des hypophyses de Crapauds aveugles soumis à une forte lumière sur la tête (1 lampe de 40 watts à 25 cm.), enfin avec des hypophyses de Crapauds aveugles, dont le bout central de chacun des nerfs optiques coupés était excité électriquement une minute par jour. Dans tous les cas, la lecture des résultats se prolongea pendant quatre heures, quoique les meilleures

observations furent faites une demi-heure et une heure après l'injection. On fit deux séries d'expériences, en hiver et en été. Le tableau donne un résumé des résultats.

D'après Jores (3*), les extraits alcalins d'hypophyse de Grenouilles sont dix fois plus actifs que les extraits faits avec la solution de Ringer; dans nos expériences, les extraits aqueux, ceux obtenus par la solution de ClNa à 8 p. 1.000 et les extraits obtenus par l'action de soude $\text{n}/10$, eurent la même activité.

Conclusions. — 1) Les différences entre le pouvoir mélanophore-dilatateur des hypophyses des Crapauds témoins d'hiver et d'été, laissent entrevoir l'existence d'un cycle annuel. 2) L'obscurité produit, après une semaine, l'augmentation de l'action mélanophore-dilatatrice des hypophyses des Crapauds. 3) L'éclairage continué sur fond blanc produit une diminution de l'action mélanophore-dilatatrice. 4) L'aveuglement produit le même effet d'augmentation que l'obscurité. 5) Une forte lumière sur la tête des aveugles diminue l'action de l'hypophyse comme chez les animaux ayant l'œil intact. 6) La stimulation électrique du nerf optique des aveugles diminue fortement l'activité de l'hypophyse, plus que la lumière. 7) Les extraits aqueux et alcalins, etc..., ont la même activité.

(Institut de physiologie de la Faculté de médecine vétérinaire.)

VARIATIONS DU POTASSIUM PLASMATIQUE APRÈS LA SAIGNÉE ET LA TRANSFUSION.

par J. L. MOGLIA.

L'augmentation du potassium sanguin après la saignée a déjà été observée par D. Silva (1), Houssay, Marenzi et Gerschman (2), Levi della Vida (3), etc... La transfusion sanguine peut le faire redescendre au taux normal, selon Thaler (4).

Nous avons fait des expériences sur des chiens chloralosés, dont on inscrivait la pression artérielle fémorale. La saignée fut pratiquée à l'artère carotide et le sang recueilli sur du citrate de soude (titre final 3 p. 1.000) pour être réinjecté plus tard par la carotide.

Il faut extraire 2,5 p. 100 ou plus du poids de l'animal pour

(1) *Journ. Physiol.*, 1934, t. 82, p. 393.

(2) *Boll. Soc. Ital. Biol. Sper.*, 1937, t. 42, p. 739.

(3) *Rev. Soc. Argent. Biol.*, 1936, t. 8, p. 434; *C. R. de la Soc. de biol.*, 1937, t. 424, p. 384.

(4) *Proc. Soc. exper. Biol. Med.*, 1935, t. 33, p. 368.

que la saignée produise une augmentation du potassium plasmatique (11 expériences). Avec des saignées plus faibles, l'augmentation n'est pas constante ni caractéristique. Le potassium reste bas pendant l'hypotension ; mais si on pratique une transfusion de sang citraté, tandis que la pression artérielle remonte, le potassium revient au taux normal initial (4 expériences).

L'augmentation du potassium a oscillé entre 2,5 et 19,8 mgr. pour 100 c.c. de plasma, après des saignées de 2,5 à 4 p. 100 du poids corporel du chien.

Chez 4 chiens chloralosés auxquels on extirpa les surrénales avant la saignée, il a suffi d'une saignée de 1 à 2 p. 100 pour que le potassium plasmatique monte. Leur pression sanguine tomba plus facilement après la saignée et monta moins sûrement après la transfusion de sang citraté. Dans ces cas, le taux du potassium ne descendit pas, ce qui montre la relation entre l'hypotension et l'augmentation du niveau du potassium plasmatique.

(Institut de physiologie de la Faculté de médecine de Buenos Aires.)

DIFFÉRENCIATION *in vitro* DES CELLULES DES GANGLIONS SENSITIFS.

par J. SZEPSENWOL.

Nous savons que les cellules des ganglions sensitifs, chez les Mammifères, Oiseaux et autres espèces animales, subissent, au cours de la vie embryonnaire, des transformations importantes : de bipolaires elles deviennent unipolaires et prennent la forme d'un T. Les deux prolongements, qui sortent d'abord des deux pôles opposés du neuroblaste, se rapprochent petit à petit l'un de l'autre et finissent par se souder dans leur portion proximale. Dans leur portion distale, ces deux expansions restent séparées et en continuité directe l'une avec l'autre. Le corps cellulaire, qui de fusiforme est devenu piriforme, reste ainsi exclu du circuit nerveux.

Les expériences physiologiques nous enseignent d'autre part que le corps cellulaire du neurone sensitif a une activité restreinte, son importance semble être limitée à une fonction d'ordre métabolique. Par contre, quant à son intervention dans les différentes formes de la sensibilité, elle paraît minime sinon nulle ; les excitations périphériques ne montrent aucun retard au cours de leur passage à travers les ganglions rachidiens.

Etant donnés ces faits, on peut se demander si la nature de l'activité du neurone n'est pas le facteur principal de sa transformation au cours de la vie embryonnaire ; le corps cellulaire des éléments ganglionnaires, n'intervenant pas dans les différentes for-

mes de la sensibilité, ne tend-il pas petit à petit à s'exclure du circuit nerveux? D'autre part, on peut supposer que l'activité réduite du péricaryon n'est que la conséquence de sa position. Dans ce cas, sa transformation au cours de la vie embryonnaire serait due, peut-être, à un facteur mécanique : l'espace entre la moelle et les somites étant très réduit et la croissance du neurone sensitif très intense, ses prolongements se rapprocheraient et se souderaient l'un à l'autre.

Pour apporter un peu de clarté dans cette question, j'ai fait une série d'expériences d'explantation *in vitro* de fragments des ganglions rachidiens d'embryons de poulet de 6 à 9 jours. Les cultures faites en goutte pendante, composée de plasma de cobaye et d'extrait embryonnaire, sont restées en vie de 2 à 20 jours sans repiquage, ni lavage. Elles ont été dans la suite fixées et imprégnées au nitrate d'argent d'après la technique décrite antérieurement.

D'après Cajal, la transformation des cellules bipolaires en unipolaires commence chez un embryon de poulet de 7 jours, mais c'est seulement au cours du 10^e au 12^e jours de l'incubation que les neuroblastes en T font leur apparition.

Dans des cultures des ganglions rachidiens d'embryons de poulet de 8 à 9 jours, on trouve, 48 heures après l'explantation, une zone de croissance très grande, elle s'étend sur tout le pourtour du fragment primitif et est constituée de fibres nerveuses, d'éléments de soutien et de cellules ganglionnaires. Les neuroblastes du fragment primitif et de la zone de croissance peuvent être divisés en trois groupes ; les uns, la majorité, sont nettement unipolaires et ont la forme d'un T ; les autres sont bipolaires, fusiformes, avec les deux prolongements qui sortent des deux pôles opposés du corps cellulaire ; enfin, encore d'autres, de type intermédiaire, sont en forme de corbeille, avec le noyau refoulé vers un côté et les deux expansions, rapprochées l'une de l'autre, qui sortent de l'autre côté.

Après 4 à 6 jours de croissance, un grand nombre de neurones dégèrent et disparaissent ; les autres, qui ont survécu, se sont transformés pour la plupart en unipolaires. Quelques neuroblastes persistent cependant à l'état bipolaire et cela même dans des préparations cultivées pendant deux à trois semaines.

Les cultures de fragments des ganglions rachidiens d'embryons de poulet de 7 jours montrent un aspect analogue. Après 48 heures de croissance, on trouve déjà dans ces préparations un grand nombre de cellules unipolaires, mais les éléments bipolaires jeunes ou ceux de type intermédiaire y semblent encore nettement prédominer. Dans la suite, au cours du 4^e, 6^e ou 15^e jour, les cellules en T deviennent de plus en plus nombreuses et les neuroblastes fusiformes plus rares.

Les plus importants sont les résultats obtenus avec les fragments d'embryons de poulet de 6 jours, chez lesquels, comme nous savons, les cellules sensibles sont au stade bipolaire et n'ont pas encore commencé leur transformation en unipolaires. Une fois explantés, ces éléments avancent très rapidement dans leur différenciation et 48 heures après la mise en culture, quelques-uns d'entre eux ont déjà la forme d'un T et ne diffèrent en rien des cellules sensibles adultes.

Après 4 à 6 jours de culture, l'évolution des éléments ganglionnaires devient de plus en plus prononcée et seulement quelques neuroblastes isolés conservent leur forme bipolaire.

En somme, d'après les expériences que je viens de décrire, il paraît certain que l'agent qui provoque la transformation des neurones bipolaires en unipolaires n'est pas de nature mécanique ; la présence de la moelle et des somites n'est plus nécessaire, à partir du 6^e jour de l'incubation, pour que ce processus puisse avoir lieu.

Chez un embryon de 7 à 9 jours, certaines cellules ganglionnaires ont déjà commencé leur transformation en unipolaires ; séparés de l'organisme, ces neurones continuent leur évolution d'une manière tout à fait normale. Il en est de même avec les neuroblastes provenant d'un embryon de poulet de 6 jours qui n'ont pas encore commencé leur différenciation et qui, une fois mis en culture, se transforment très rapidement de bipolaires en unipolaires.

Ces faits permettent de conclure que la transformation des neurones bipolaires en unipolaires ne s'effectue pas sous l'influence des facteurs mécaniques ; il s'agirait plutôt d'un agent d'ordre fonctionnel.

*(Institut d'anatomie générale et d'embryologie,
Faculté de médecine.)*

SURRÉNALECTOMIE ET RÉPONSE VAGINALE CYCLIQUE
A L'ŒSTRONE CONTINUE,

par G. DI PAOLA.

En 1930, Del Castillo et Calatroni (1) ont démontré que les injections journalières de doses adéquates d'œstrone provoquent chez les Rates castrées l'apparition de cycles vaginaux périodiques séparés par des diœstrus plus ou moins longs selon la dose. Ils ont conclu qu'il y existe un facteur extraovarien qui produit la périodicité des cycles. Zuckerman (2) a confirmé ces faits et nous les avons aussi observés.

Nous avons pratiqué deux séries d'expériences. Dans la première, on utilisa 5 lots de Rates castrées : 4 lots (de 5 Rates chacun) furent injectés tous les jours par du benzoate d'œstradiol (0,5, 1, 5, 20 unités benzoïques internationales, par jour pour chacun des quatre lots) dissous dans de l'huile d'œillette, le cinquième lot témoin (8 Rates) reçut l'huile sans œstradiol.

Les animaux furent étudiés pendant 90 jours. Avec les doses de 5 et 20 unités par jour, l'œstrus continu obtenu, fut interrompu après 8 jours, par des métœstrus, mais sans diœstrus. Avec la dose de une unité, l'œstrus apparut après 2 à 3 jours, il dura de 3 à 8 jours et fut séparé par des diœstrus; on observa en moyenne 9 périodes en 90 jours. Avec 0,5 unité, on observa chez 2 animaux 2 œstrus en 90 jours, chez 4 il y eut 4 œstrus, chez un on n'en remarqua aucun.

Après 3 mois, M. Houssay pratiqua la surrénalectomie chez 2 à 4 Rates de chaque lot. Dans le lot 1 (0,5 unité par jour) l'animal qui n'avait pas eu d'œstrus en présenta le lendemain de l'opération, d'une durée de 3 jours, puis deux autres œstrus avant 27 jours; une autre présenta 7 jours après l'opération un œstrus de 8 jours et 2 autres œstrus avant 28 jours; chez deux autres Rates, il y eut aussi un renforcement de l'action de l'œstrone.

Les Rats injectés avec une unité par jour et à cycles courts et séparés par des diœstrus, présentèrent des œstrus permanents de 18 à 21 jours après l'opération. Dans les autres lots, les résultats furent semblables, mais moins démonstratifs, car, avec les doses de 5 et 20 unités par jour, les œstrus étaient presque continus.

Dans la seconde série d'expérience, on injecta 8 Rates castrées avec 0,5 unités chacune, 6 Rates avec une unité; puis on extirpa

(1) E.-B. Del Castillo et C. Calatroni. *C. R. de la Soc. de biol.*, 1930, t. 104, p. 1024. *Rev. Soc. argent. de biol.*, 1930, t. 11, p. 1024.

(2) J. Zuckerman. *Journ. Physiol.*, 1938, t. 92, pp. 12 et 13.

les surrénales au bout de 15 jours. On conserva 6 Rates castrées comme témoins ; 3 reçurent 0,5 unité et 3 reçurent une unité internationale de benzoate d'œstradiol par jour.

Dans le premier lot (0,5 unité par jour), pas d'œstrus pendant les 15 jours qui précédèrent la surrénalectomie, après celle-ci apparurent des œstrus au bout de 6, 6, 5, 6, 15 et 18 jours, avec une durée de 3 à 8 jours ; chez les témoins sans surrénalectomie, on n'observa pas l'apparition d'œstrus.

Dans le deuxième lot (une unité par jour), il y eut avant l'opération : 2 œstrus chez 2 Rats, 1 chez 3, aucun chez 1, en 15 jours ; après la surrénalectomie, l'œstrus apparut le jour suivant chez 3 animaux ; après 3, 6 et 18 jours chez les autres, avec des œstrus d'une durée de 8 à 25 jours. Chez les témoins, opérés sans extraire les surrénales, on observa des œstrus courts séparés par des diœstrus.

En résumé, nous confirmons que chez la Rate castrée, malgré l'injection quotidienne d'une dose de benzoate d'œstradiol (une unité internationale par jour est la dose optima), il se produit des œstrus séparés par des diœstrus de quelques jours. L'ablation des surrénales (3) rend ces animaux plus sensibles à l'œstradiol, les cycles deviennent plus longs et les diœstrus plus courts ou bien ils apparaissent quand la dose n'a pas été suffisante pour les produire avant la surrénalectomie.

(Institut de physiologie de la Faculté de médecine.)

(3) Les Rats élevés dans cet Institut supportent l'extirpation bilatérale des surrénales (et l'enveloppe graisseuse qui les entoure), ils présentent des symptômes d'insuffisance pendant une quinzaine de jours puis redeviennent normaux peu à peu. La mortalité varie selon les lots entre 0 et 40 p. 100 pendant le premier mois.

EFFETS DE LA CASTRATION ET DE L'HYPOPHYSECTOMIE
SUR LES ORGANES GÉNITAUX DE LA CHIENNE,

par N. ARENAS et R. SAMMARTINO.

Nous avons étudié 17 chiennes castrées (depuis 23 à 163 jours), 20 hypophysoprives (depuis 11 à 212 jours), 6 hypophysoprives castrées (depuis 74 à 152 jours). Nous avons pratiqué de nombreuses biopsies vaginales et quelques biopsies utérines ou ovariennes.

Dans les trois séries, on observe une atrophie graduelle des éléments épithéliaux et conjonctifs du vagin et de l'utérus. Si l'animal était en phase folliculaire ou lutéinique au moment de la castration, l'involution est rapide, en 4 semaines. Dans tous les cas, elle progresse lentement, la musculature utérine s'amincit, l'endomètre s'aplatit et perd ses plis, ses glandes s'atrophient, l'épithélium vaginal est formé par deux couches de cellules très petites et sombres.

Chez les hypophysoprives à l'époque prépubérale, les ovaires restent petits et aplatis, avec des follicules petits, presque tous en voie d'atrésie; les ovules primordiaux se conservent, mais ne mûrissent pas, on ne trouve pas de corps jaunes.

Chez les hypophysoprives adultes, il n'y a pas de rut, exceptionnellement un rut incomplet sans fécondation après le coït. Les ovaires s'atrophient, ils deviennent durs, lisses et blancs; pas de production de corps jaunes récents, mais bien que ceux qui existent s'atrophient, il est fréquent d'en trouver encore en régression, après 6 mois. Les ovules primordiaux et les cordons médullaires anovulaires persistent longtemps, mais ils finissent par disparaître lentement. Les follicules tendent à mûrir, mais tombent en atrésie kystique avant leur développement complet. Pas de modifications appréciables de l'épithélium superficiel de l'ovaire et de la *rete ovarica*.

Toutes les couches de l'utérus s'atrophient lentement, mais surtout au bout de 3 mois après l'opération; l'organe finit par devenir filiforme (1,8 mm. pour 1,2 mm. d'épaisseur), flasque, aplati, sans plis, à cavité presque effacée. L'endomètre s'atrophie nettement depuis un mois et demi jusqu'à 6 mois, il ne reste des glandes, à la fin, que des cordons sans lumière; les cellules deviennent sombres, cubiques et petites, à noyaux pycnotiques. L'épithélium tubaire devient cubique, à cellules contenant peu de protoplasma, à noyau obscur, sans cils.

Le vagin possède un épithélium formé par deux couches et quelquefois une seule de cellules cubiques sombres et petites.

Chez les chiennes hypophysoprives castrées, on trouve les mêmes lésions que chez les hypophysoprives, mais l'évolution est plus rapide. Les cornes utérines atrophiées sont aplaties comme des rubans.

*(Institut de physiologie et chaire de gynécologie
de la Faculté de médecine.)*

SOCIÉTÉ DE BIOLOGIE DE MARSEILLE

SÉANCE DU 13 JUIN 1939

SOMMAIRE

CHEVALLIER (A.), et MANUEL (S.) : Sur le dosage de la folliculine dans les urines	521	Nouvelles observations sur le dosage biologique des glucosides de l' <i>Adonis vernalis</i> chez le Cobaye	529
CHEVALLIER (A.), MATHERON (R.) et ROUX (H.) : Sur l'oxydation de la vitamine A	523	ROCHE (J.), DERRIEN (Y.) et MOUTTE (M.) : Solubilité en présence de sulfate d'ammonium et spécificité des pigments hémoglobiniques	531
CHEVREL (M.-L.) et RANQUE (J.) : L'alexine au cours des leucémies	526		
MERCIER (F.) et MACARY (S.) :			

Présidence de M. Mercier.

SUR LE DOSAGE DE LA FOLLICULINE DANS LES URINES,

par A. CHEVALLIER et S. MANUEL.

Dans un mémoire déjà ancien (1), l'un de nous, avec L. Cornil et J. Verdollin, avait indiqué comment la méthode spectrophotométrique dans l'ultra-violet, permettait la détection de l'hormone œstrogène dans l'urine. La technique décrite dérivant, en ce qui concerne l'extraction chimique de l'hormone, de celle de Cohen et Marrian, permet une appréciation convenable des quantités de folliculine présentes dans l'urine lorsque celles-ci sont assez grandes. C'est ainsi que dans la grossesse, on peut, grâce à la méthode physique, doser la folliculine excrétée.

Mais, lorsqu'on s'adresse à des cas où cette excrétion est faible, l'absorption propre à l'homme peut être masquée par celle des produits phénoliques qui l'accompagnent. Afin de rendre plus

(1) A. Chevallier, L. Cornil et J. Verdollin. *Bull. de l'Acad. de méd.*, 1935, t. 114, p. 171.

précise cette méthode physique qui, d'autre part, comporte beaucoup d'avantages par rapport à la méthode biologique, nous avons entrepris une série de recherches qui nous ont amenés aux résultats suivants :

1° *Modification de l'absorption ultra-violette de l'hormone œstrogène en fonction du pH de la solution.* — Nous avons recherché sans succès à modifier la courbe d'absorption de la folliculine par divers agents : action photochimique, formation de sels, réduction. Or, un simple changement dans le pH de la solution détermine à la fois une translation très marquée du maximum d'absorption et une augmentation du coefficient d'absorption. En opérant avec un échantillon de folliculine cristallisée (2) en solution dans l'alcool absolu à pH 6, on constate l'existence de la courbe d'absorption classique de la folliculine avec un maximum à 2.800 Å et une diminution pratiquement symétrique de l'absorption à partir du sommet. Dans ces conditions, une solution au 1/10.000°, examinée sous 1 cm. donne pour $\log \frac{I_0}{I} = 0,820$.

Si on ajoute une petite quantité de potasse à l'alcool de telle sorte que le pH s'élève à 9,5, on constate immédiatement une translation du sommet à 3.000 Å. De plus, la courbe se relève très rapidement à 2.600 Å, les points 2.800 et 2.700 restant pratiquement inchangés. A 3.000 Å, la valeur de l'absorption $\log \frac{I_0}{I}$ est alors de 1,025. Cette transformation est du reste réversible car si on ramène le pH dans la zone acide, on retrouve le spectre initial.

2° *Application au dosage de la folliculine dans l'urine.* — Après un grand nombre d'essais, nous avons établi la technique suivante. 100 c.c. d'urines acidifiées par 10 c.c. d'HCl fumant sont maintenus pendant 1 heure 1/2 à l'autoclave sous une pression de 2 kgr.

Le liquide refroidi est alors extrait par 100 c.c. d'éther sulfurique soigneusement privé de peroxydes. L'opération est renouvelée 2 fois encore avec 50 c.c., l'éther étant décanté chaque fois.

Les trois fractions éthérées réunies sont lavées par une solution de CO_3Na^2 à 10 p. 100. Cinq lavages avec 20 c.c. suffisent en général. On ajoute alors une solution de soude N/10, la folliculine passe dans la phase aqueuse. Trois épuisements par 20 c.c. de solution sodique sont nécessaires pour réaliser entièrement le passage. La solution aqueuse est alors neutralisée par CO_2 puis

(2) Nous avons utilisé un échantillon de folliculine cristallisée qui nous a été confié par le laboratoire français de chimiothérapie.

agitée en présence d'éther sulfurique (50 c.c.). On réalise ainsi une solution éthérée de folliculine qui est lavée une fois encore par une solution carbonatée, puis par de l'eau distillée. La solution éthérée est alors évaporée dans une capsule et son résidu repris dans une quantité convenable (12 c.c. en général) d'alcool éthylique. C'est sur la solution alcoolique que l'on détermine la mesure spectrophotométrique dans l'ultra-violet. Cette mesure étant effectuée, on ajoute à la solution la quantité de potasse nécessaire pour amener le pH à 9,5. On fait de nouveau la mesure de l'absorption dans l'ultra-violet. Cette mesure doit être faite assez rapidement, en moins de 15 min. ; sinon le carbonate de potasse formé détermine une précipitation et le pH revient vers 8.

Le dosage de la folliculine est déterminé par la hauteur des différences d'absorption à 2.800 et 3.000 Å au cours de la variation du pH. Il est facile d'exprimer en unités pondérales la quantité de folliculine présente en connaissant la valeur du coefficient d'extinction.

3° *Etude de l'excrétion de la folliculine dans l'urine d'une femme enceinte.* — Nous avons appliqué la technique précédente au dosage de la folliculine dans l'urine d'une femme près du terme. La totalité des urines de 24 heures était soigneusement prélevée chaque jour, et pendant le 9^e mois de la grossesse nous avons suivi quotidiennement l'excrétion hormonale. Celle-ci s'est révélée à la fois très importante et très irrégulière. Les quantités de folliculine émises par 24 heures ont varié de 6 mgr. à 40 mgr., avec des oscillations d'une amplitude très grande et apparemment inexplicable.

Il semble donc que, sauf pour des cas extrêmes, le dosage de la folliculine dans l'urine ne soit qu'un moyen d'investigation grossier en raison de l'irrégularité de l'excrétion de cette hormone.

(Laboratoire de physique biologique de la Faculté de médecine.)

SUR L'OXYDATION DE LA VITAMINE A,

par A. CHEVALLIER, R. MATHERON et H. ROUX.

Le problème de l'oxydation de la vitamine A a été peu étudié jusqu'ici ; il est cependant probable qu'il conditionne, au moins en partie, celui qui se rapporte au mécanisme de l'action de cette vitamine.

Il faut d'abord remarquer que la vitamine A, sensible à l'ac-

tion de l'oxygène, est aussi grandement influencée par la lumière. Dans des expériences déjà anciennes (1*), nous avons étudié l'action photochimique qui entraîne la destruction de la vitamine et nous avons même utilisé cette action dans les techniques de dosage, notamment dans le cas du dosage de la vitamine A dans le sang (2*).

Or, l'étude des modifications entraînées dans les courbes d'absorption ultra-violettes des solutions de vitamine A par l'intervention de la lumière ou de l'oxygène montre que les produits de destruction diffèrent lorsqu'ils sont obtenus par voie photochimique ou par action de l'oxygène à l'abri de la lumière.

Une expérience très simple permet aussi de dissocier les deux phénomènes : si l'on prend une solution de vitamine A dans l'alcool éthylique absolu à une concentration très faible (5 pour 10^{-9}) et qu'on l'abandonne, dans une éprouvette bouchée, à la lumière diffuse dans le laboratoire, on constate qu'au bout de quelques heures (3 ou 4) la vitamine A est presque totalement détruite.

Par contre, la même solution se retrouve inaltérée si, placée à l'étuve à 37° et à l'obscurité, elle est traversée pendant le même temps par un courant d'oxygène pur.

Il ne s'agit pas d'une influence protectrice du solvant vis-à-vis de l'oxydation, car le même phénomène peut être observé, que la vitamine A soit mise en solution dans de l'éther de pétrole ou même dans une huile de foie, à condition que celle-ci soit neutre.

D'autre part, si au lieu d'utiliser une solution très diluée de vitamine A, on réalise une solution concentrée (variant entre 10 et 1 p. 100), les résultats obtenus dans les conditions précédentes sont tout différents. La destruction de la vitamine A dans la solution concentrée placée à l'obscurité s'opère avec une vitesse extrême et il n'est pas nécessaire d'employer un courant d'oxygène.

Le séjour à l'air libre détermine très rapidement la destruction de quantités très importantes de vitamine. L'action de la lumière devient négligeable dans ce cas.

A) *Techniques.* — Afin d'étudier commodément ces faits, nous avons utilisé simultanément les deux techniques suivantes.

1° Nous découpons des fragments identiques de papier filtre, qui sont pesés. Puis, en manipulant sous une hotte, en atmosphère d'azote, nous déposons de mêmes quantités de solution de vitamine A à des concentrations différentes sur les fragments de papier filtre.

(1*) A. Chevallier, *C. R. de la Soc. de biol.*, 1933, t. 112, p. 1681.

(2*) A. Chevallier, Y. Choron, R. Matheron, *C. R. de la Soc. de biol.*, 1933, t. 127, p. 541.

Nous attendons ainsi en présence d'azote que les solutions soient complètement étalées par capillarité sur le papier. Puis, à un instant précis, tous les fragments sont placés à l'air libre. A des temps fixés, nous projetons les fragments de papier dans une éprouvette contenant de l'éther de pétrole. Le papier abandonne à ce solvant les produits qui y sont fixés et il nous suffit d'amener la concentration par addition d'éther, à une valeur convenable pour permettre une mesure précise de l'absorption ultra-violette.

Toute cette opération, depuis le début, s'est passée dans l'obscurité. Il nous est donc possible, en utilisant notre méthode, qui permet de mesurer l'absorption au 1/1.000^e près, de connaître les quantités de vitamine A qui vont être détruites par l'oxydation en fonction du temps et de la concentration initiale.

2° Les mêmes opérations sont effectuées jusqu'à l'étalement des solutions de vitamine A sur le papier filtre sous azote. Lorsque celui-ci est terminé, nous enfermons rapidement les fragments de papier dans des chambres manométriques de Warburg, chambres qui sont placées à température constante et à l'obscurité.

Les dénivellations obtenues nous permettent de connaître la consommation d'oxygène de nos solutions de vitamine A en fonction du temps et de la concentration.

B) *Résultats.* — Nous n'indiquerons dans cette note que les résultats qualitatifs que nous avons obtenus.

1° Les deux méthodes nous ont permis de retrouver intégralement les constatations expérimentales précédentes et, notamment, elles montrent le rôle prépondérant de la concentration.

2° Elles montrent aussi que lorsqu'on considère deux solutions de vitamine A, l'une de la forme alcool et l'autre de la forme ester (3*) à même concentration (5 p. 100), l'allure du phénomène d'oxydation est très différente suivant la forme. Pour la forme alcool, la consommation d'oxygène est immédiatement très rapide, puis décroît progressivement. Pour la forme ester, après un temps d'induction assez prolongé, la consommation s'accroît graduellement. Ces constatations sont confirmées par les mesures spectrophotométriques dans l'ultra-violet, mesures qui montrent une destruction presque immédiate de la forme alcool et au contraire une persistance de l'intégralité de la vitamine A ester pendant un temps assez long.

(Laboratoire de physique biologique de la Faculté de médecine.)

(3*) A. Chevallier et Y. Choron. *C. R. de la Soc. de biol.*, 1938, t. 127, p. 1443.

L'ALEXINE AU COURS DES LEUCÉMIES,

par M. L. CHEVREL et J. RANQUE.

L'étude déjà si controversée des rapports entre leucocytes et pouvoir complémentaire du sérum sanguin nous a amenés à examiner le comportement de l'alexine au cours des leucémies.

Nous avons eu l'occasion d'observer cinq leucémies myéloïdes au début de leur évolution avant tout traitement radiothérapique, condition importante si l'on considère les effets nuisibles des radiations X sur l'alexine *in vivo*. Ces sérums de leucémiques se sont montrés particulièrement riches en alexine, possédant un taux nettement supérieur à la normale.

1° Leucémie myéloïde non traitée Numération	(femmes de 51 ans.)	G. R. 4.030.000 G. B. 392.000
Dosage d'alexine :		
Témoin : sérum normal dilué au 1/5.		Polynucléaires neutrophiles. 40,3 éosinophiles 2,6 basophiles 1,8
H3 avec 0,50 cc.		Grands mononucléaires ... 0
Sérum leucémique dilué au 1/5.	Formule p. 100	Moyens 7 Lymphocytes 0,8 Monocytes 0,8
H3 avec 0,12 cc.		Myélocytes neutrophiles ... 40,5
Soit alexine 4 fois plus active dans le sérum de leucémique.		éosinophiles 4,4 Myéloblastes 1,8
2° Leucémie myéloïde non traitée Numération	(homme de 35 ans.)	G. R. 2.900.000 G. B. 90.000
Dosage d'alexine :		
Témoin : sérum normal dilué au 1/5.		Polynucléaires neutrophiles. 42,4 éosinophiles 0,7 basophiles 2,8
H3 avec 0,60 cc.		Grands mononucléaires ... 0
Sérum leucémique dilué au 1/8.	Formule p. 100	Moyens 3,8 Lymphocytes 0,7 Monocytes 1,5
H3 avec 0,20 cc.		Myélocytes neutrophiles ... 37,8
Soit alexine 3 fois plus active dans le sérum de leucémique.		éosinophiles 1,5 Promyélocytes 6,7 Cellules souches 2,1

Les dosages d'alexine ont été effectués selon notre procédé habituel, c'est-à-dire en employant un système hémolytique bien déterminé afin d'éviter les variations d'une expérience à l'autre. Pour parer à cet inconvénient, nous avons choisi empiriquement une suspension d'hématies qui, par hémolyse artificielle à l'eau distillée dans les conditions de volume suivant : 0,75 c.c. de

suspension pour 1,25 c.c. d'eau distillée libre 1,37 p. 100 d'hémoglobine mesurée photométriquement à l'appareil de Vernes. Avec cette suspension non sensibilisée on apprécie le taux d'hémolysine naturelle qui est le plus souvent faible mais qui aurait pu être augmenté dans les sérums leucémiques.

On sensibilise ensuite la suspension avec une quantité fixe d'une même hémolysine (0,7 c.c.).

3° Leucémie myéloïde non traitée (homme de 45 ans.)	Numération	{	G. R.	3.200.000
			G. B.	220.000

Dosage d'alexine :		{	Polynucléaires neutrophiles.	15
Témoin : H3 avec 0,75 cc.			éosinophiles	0
Sérum leucémique : H3 avec 0,30 cc.	Formule		basophiles	0
(sérums dilués au 1/5).	p. 100	{	Grands mononucléaires ...	0
Pouvoir alexique : augmentation de plus de 50 p. 100.			Moyens	3
			Lymphocytes	20
			Myélocytes	62

4° Leucémie myéloïde (homme de 50 ans.)	Numération	{	G. R.	3.010.000
			G. B.	127.000

Dosage d'alexine :		{	Polynucléaires neutrophiles.	11
Témoin H3 avec 0,60 cc.			éosinophiles	0
Sérum leucémique H3 avec 0,20 cc.	Formule		basophiles	0
(sérums dilués au 1/5).	p. 100	{	Grands mononucléaires ...	0
Soit augmentation du triple.			Moyens	1
			Lymphocytes	41
			Myélocytes	47

5° Leucémie myéloïde (homme de 32 ans.)	Numération	{	G. R.	2.800.000
			G. B.	180.000

Dosage d'alexine :		{	Polynucléaires neutrophiles.	20
Témoin H3 avec 0,75 cc.			éosinophiles	0
Sérum malade H3 avec 0,50 cc.	Formule		basophiles	0
(sérums dilués au 1/5).	p. 100	{	moyens	0
Résultat moins net.			Lymphocytes	12
			Myélocytes	68

Ce système étant constant quantitativement, il importe d'éliminer les variations individuelles en utilisant les hématies d'un même mouton et une sensibilisatrice dont le taux d'activité ne change pas. On détermine ensuite la quantité minima de sérum qui hémolyse complètement ce système hémolytique. Pour doser des sérums humains avec une précision satisfaisante, nous les diluons au 1/5°.

Les sérums humains normaux ainsi dilués, examinés 5 à 6 heures après l'extraction, donnent généralement une hémolyse complète : H3 aux environs de 0,65 c.c.

Par surcroît de précaution, nous avons toujours fait un témoin de sujet paraissant normal.

Nos recherches permettent donc de conclure à une nette augmentation du pouvoir complémentaire dans les sérums des leucémiques. Ces résultats nous paraissent intéressants parce qu'ils confirment les constatations expérimentales de Büchner et de Gengou sur les rapports étroits qui existent entre alexine et leucocytes polynucléaires ; ils n'apportent cependant pas la preuve formelle d'une sécrétion leucocytaire de l'alexine, théorie si âprement défendue par ces auteurs.

NOUVELLES OBSERVATIONS SUR LE DOSAGE BIOLOGIQUE
DES GLUCOSIDES DE L'*Adonis vernalis* CHEZ LE COBAYE.

par FERNAND MERCIER et S. MACARY.

Dans une note récente (1*) nous avons rapporté les premiers résultats de nos recherches sur l'essai biologique des glucosides de l'*Adonis vernalis* chez le Cobaye par la méthode de perfusion intra-veineuse continue de Knaffl-Lenz (2*).

Ces résultats se rapportent à la toxicité des deux glucosides déterminée pour une perfusion d'une durée voisine de 20 min. ; dans ces conditions, les doses minima mortelles moyennes sont respectivement de 5,4 mgr. par kgr. pour l'adonidoside et de 9 mgr. par kgr. pour l'adonivernoside ; chiffres très différents de ceux que nous avons trouvés chez le Chien (3*) dans des conditions expérimentales analogues, soit : 0,7 mgr. par kgr. pour l'adonidoside et 1,75 mgr. par kgr. pour l'adonivernoside.

Nos expériences démontrent donc la résistance particulière du cœur du Cobaye à l'action toxique des glucosides de l'*Adonis vernalis*, résistance déjà signalée par Herre (4*) qui, au cours de ses recherches sur l'accumulation des glucosides digitaliques chez le Cobaye, a noté la faible toxicité chez cet animal d'un extrait purifié d'*Adonis vernalis*. Cette résistance marquée du Cobaye à l'action cardio-toxique des glucosides de l'*Adonis* semble constituer une propriété particulière de ces glucosides parmi les glucosides digitaliques ; en effet, Jeanne Lévy et Otterstrom. (5*) ont montré que la résistance du myocarde du Cobaye à l'action toxique de la digitaline, de l'ouabaïne et du scillarène A est comparable à la résistance du myocarde du Chien vis-à-vis des mêmes glucosides ; c'est ainsi que les doses minima mortelles moyennes pour une perfusion d'une durée de 15 min. environ chez le Cobaye sont de 0,17 mgr. par kgr. pour l'ouabaïne ; 1,47 mgr. par kgr. pour la digitaline cristallisée et 0,32 mgr. par kgr. pour le scillarène A. ; alors que chez le Chien, pour une perfusion d'environ 30 min., on obtient des chiffres comparables, soit : 0,17 mgr. par kgr. pour l'ouabaïne ; 1,70 mgr.

(1*) F. Mercier et Mlle S. Macary. *C. R. de la Soc. de biol.*, 1939, t. 131, p. 378.

(2*) Knaffl-Lenz. *Journ. of Pharm. a. exp. Therap.*, 1926, t. 29, p. 407.

(3*) F. Mercier et Mlle S. Macary. *C. R. de la Soc. de biol.*, 1937, t. 124, pp. 459 et 745.

(4*) E. Herre. *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.*, 1937, t. 184, p. 716.

(5*) Jeanne Lévy et Otterstrom. *Bull. Soc. chim. biol.*, 1934, t. 46, p. 1518.

pour la digitaline et 0,35 mgr. par kgr. pour le scillarène A (6*).

Poursuivant nos recherches, nous avons étudié le comportement des glucosides de l'*Adonis vernalis* chez le Cobaye lorsqu'on augmente la durée de la perfusion provoquant la mort, ainsi que nous l'avons fait chez le Chien (3*).

Tout en restant dans les conditions expérimentales décrites précédemment (1*), nous avons fait varier la dose par kgr. perfusée par minute de façon à obtenir la mort du Cobaye dans un temps proche de 2 heures. Dans ces conditions, nous avons trouvé comme doses minima mortelles moyennes par kgr. : 4,6 mgr. pour l'adonidoside (durée moyenne de la perfusion : 108 min. ; doses extrêmes : 3,6 mgr. et 4,9 mgr.) et 9,4 mgr. pour l'adonivernoside (durée moyenne de la perfusion : 130 min. ; doses extrêmes : 7,2 mgr. et 13 mgr.).

Une première constatation s'impose : en augmentant la durée de la perfusion veineuse chez le Cobaye on ne modifie pas sensiblement la toxicité des glucosides de l'*Adonis vernalis* ; les doses minima mortelles moyennes passent de 5,4 mgr. à 4,6 mgr. pour le glucoside hydrosoluble, et de 9 mgr. à 9,4 mgr. pour le glucoside insoluble dans l'eau. Chez le Chien, au contraire, dans les mêmes conditions d'augmentation de la durée de la perfusion, nous avons noté une augmentation de la toxicité de l'adonivernoside du simple au double.

Afin de pousser la comparaison comme nous l'avons fait chez le Chien entre les glucosides de l'*Adonis* et les grands digitaliques : ouabaïne et digitaline, nous avons déterminé les doses minima mortelles de ces derniers glucosides chez le Cobaye lorsqu'on prolonge la perfusion pendant 2 heures : dans ces conditions, la toxicité de la digitaline passe de 1,7 mgr. (durée moyenne de la perfusion : 137 min.) et celle de l'ouabaïne atteint 0,30 mgr. par kgr. (durée moyenne de la perfusion : 123 min.). Donc, en augmentant la durée de la perfusion veineuse chez le Cobaye, on ne modifie pas sensiblement la dose minimum mortelle moyenne de digitaline : 1,47 mgr. par kgr. (en 15 min.) à 1,7 mgr par kgr. (en 2 heures), mais on diminue notablement la toxicité de l'ouabaïne : 0,17 mgr. par kgr. (en 15 min.) à 0,30 mgr. par kgr. (en 2 heures).

Nous avons donc constaté que les glucosides de l'*Adonis vernalis* se comportent différemment de la digitaline à l'ouabaïne chez le Cobaye ; le seul point de comparaison possible subsiste entre la digitaline et l'adonivernoside qui, tous deux, ont respectivement la même toxicité lorsqu'on prolonge la durée de la perfusion entraînant la mort du cœur. Pour l'ouabaïne, au con-

(6*) Jeanne Lévy et R. Cahen, *Bull. Sc. pharmacol.*, 1931, t. 38, p. 23.

traire, la toxicité diminue dans les mêmes conditions expérimentales, ce qui prouve une désintoxication notable du cœur du Cobaye à l'égard de ce glucoside ; aucune constatation du même genre ne peut être faite pour l'adonidoside.

En résumé, nos expériences montrent que la fixation des glucosides de l'*Adonis* sur le myocarde du Cobaye est très variable et qu'elle est pratiquement indépendante du temps au bout duquel se produit la mort, ce qui confirme les constatations de Herre qui a conclu à une fixation très lente de l'extrait d'*Adonis* sur le cœur de cet animal ; le Cobaye nous paraît donc être un animal impropre pour le dosage biologique des glucosides de l'*Adonis vernalis*.

(Laboratoire de pharmacodynamie et matière médicale
de la Faculté de médecine et de pharmacie.)

SOLUBILITÉ EN PRÉSENCE DE SULFATE D'AMMONIUM ET SPÉCIFICITÉ DES PIGMENTS HÉMOGLOBINIQUES,

par JEAN ROCHE, YVES DERRIEN et MARTHE MOUTTE.

La solubilité (S) d'une protéine dans des milieux de concentration croissante en sels neutres est une fonction exponentielle de leur force ionique $\Gamma/2$ (1). Les recherches de Sørensen, d'E. J. Cohn et de Bennot ont, en effet, établi qu'il existe entre les variations du logarithme de S ($\log S$) et celles de $\Gamma/2$ une relation linéaire définie par l'équation : $\log S = \beta' - K'_s(\Gamma/2)$ (E. J. Cohn). Dans cette dernière β' est une constante correspondant à $\log S$ pour $(\Gamma/2) = 0$ et, de ce fait, caractéristique de la solubilité du corps étudié en milieu aqueux pur. Quant à K'_s , désigné en général sous le nom de constante de précipitation, il définit le coefficient angulaire de la droite exprimant graphiquement la relation d'E. J. Cohn. Sa valeur dépend de la nature de la protéine étudiée et du sel neutre mis en œuvre ; mais, contrairement à celle de β' , elle est pratiquement indépendante de la température et du pH.

Nous avons déterminé les constantes β' et K'_s dans le cas de pigments hémoglobiniques d'espèces animales diverses, espérant apporter ainsi une contribution utile à l'étude de la spécificité de ces corps. Le but de cette note est d'exposer les résultats des recherches que nous avons entreprises à ce sujet sur les hémoglobines de deux Mammifères : *Equus caballus* L. (Cheval) et *Suus*

(1) $(\Gamma/2) = (1/2) \sum cz^2$, c étant la molarité stoechiométrique de chaque ion et z sa valence.

domesticus L. (Porc) et sur les pigments hémoglobiniques d'un Reptile Chélonien : *Thalassochelys caretta* L. (Tortue de mer), d'un Poisson Sélacien : *Carcharias glaucus* L. (Requin peau bleue) et d'un Poisson Cyclostome : *Petromyzon marinus* L. (Lamproie marine).

Nous avons admis que le transporteur d'oxygène du Requin peau bleue était une hémoglobine typique, analogue à celle du Cheval et du Porc, comme les pigments sanguins de Poissons appartenant à des espèces voisines (Svedberg). Nous nous sommes assurés qu'il en était de même dans le cas du chromoprotéide respiratoire de la Tortue de mer en déterminant le point isoélectrique de ce corps, par la méthode de Michaëlis et son poids moléculaire par la méthode d'Adair. Le point isoélectrique de ce pigment étant à $pH=6,8$, son poids moléculaire égal à 68.000, il y a tout lieu de considérer que les hématies de la Tortue de mer contiennent une hémoglobine vraie, voisine de celle des Mammifères. Quant aux hématies de la Lamproie marine, elles contiennent une érythrocrurine [Roche et Fontaine (2)].

Les courbes de solubilité de ces divers pigments hémoglobiniques dans des milieux de teneur croissante en sulfate d'ammonium à $pH=6,5$, et à $21^{\circ} C$. ont été déterminées par la méthode d'A. Roche, Dorier et Samuel (3). L'application de la relation d'E. J. Cohn aux données obtenues a permis d'établir la figure et de calculer les valeurs des constantes β' et K'_s pour chacun des chromoprotéides étudiés (tableau).

L'examen de la figure et du tableau permet de constater que les diverses droites représentant la variation du logarithme

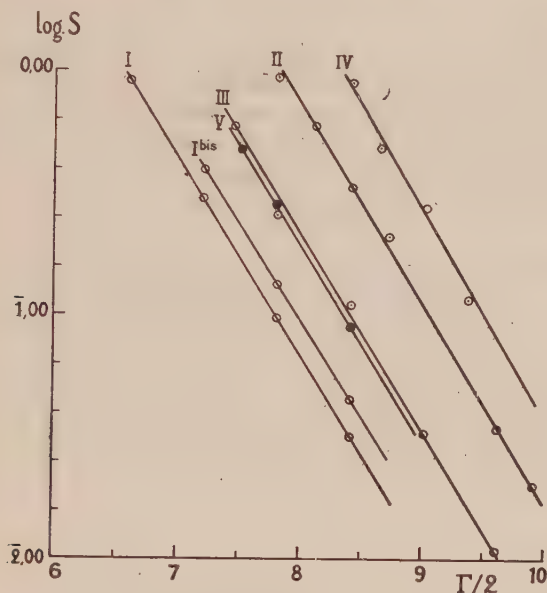
Tableau				
Pigments hémoglobiniques	Concentration initiale du milieu en azote protéique		β'	K's
	gr. p. 1.000 c.c.			
Hémoglobines de :				
<i>Equus caballus</i> L.	1,000	5,23	0,81	
<i>Equus caballus</i> L.	0,475	5,27	0,79	
<i>Suus domesticus</i> L.	0,995	6,40	0,81	
<i>Thalassochelys caretta</i> L.	1,010	5,72	0,80	
<i>Carcharias glaucus</i> L.	1,317	7,33	0,88	
Erythrocrurine de :				
<i>Petromyzon marinus</i> L.	0,680	5,54	0,78	

de la solubilité ($\log S$) de ces corps en fonction de la force ionique du milieu ($\Gamma/2$), ont des pentes exprimées par des valeurs

(2) J. Roche et M. Fontaine, *C. R. de l'Acad. des sc.*, 1938, t. 206, p. 626.

(3) A. Roche, M. Dorier et L. Samuel, *C. R. de la Soc. de biol.*, 1936, t. 121, p. 1019.

de K_s pouvant pratiquement être considérées comme identiques. Les pigments hémoglobiniques étudiés sont donc très voisins en ce qui concerne leurs caractères de précipitation par le sulfate d'ammonium et la constante K_s semble bien être caractéristique d'une protéine donnée, quelle que soit son origine zoologique, puisqu'un fait analogue a été noté en ce qui concerne les albumines et les pseudoglobulines présentes dans les sérums (4). Par contre, les valeurs de β' sont très différentes d'une espèce à



Variation du logarithme de la solubilité de pigments hémoglobiniques de Cheval (I et I bis), de Porc (II), de Tortue de mer (III), de Requin peau bleue (IV) et de Lamproie marine (V) en présence de sulfate d'ammonium à pH=6,5 et à 21°C.

Abscisses : Concentration des solutions de sulfate d'ammonium exprimée en force ionique $\Gamma/2$ p. 1.000 cc. de celles-ci.

Ordonnées : logarithme de la solubilité (log. S) des pigments, S étant exprimé en gr. d'azote protéique p. 1.000 cc. de solution.

L'autre (5), ce qui est en accord avec les observations antérieures de Landsteiner et Heidelberger sur la solubilité des hémoglobines des divers animaux. Les seuls documents comparables à ceux

(4) J. Roche, Y. Derrien et M. S. Chouaïech, *C. R. de la Soc. de biol.*, 1939, t. 130, p. 1301.

(5) L'on ne saurait attribuer ce fait aux différences de concentration initiale des diverses solutions de pigments, puisque de telles différences n'affectent que très peu les valeurs de β' dans le cas d'une même hémoglobine (Voir dans la figure et dans le tableau les données relatives à l'hémoglobine de Cheval).

que nous avons établis sont ceux de Green, Cohn et Blanchard (6) et de Morgan (7) sur l'hémoglobine sanguine de l'Homme et du Cheval et sur l'hémoglobine musculaire de ce dernier. Pour ces auteurs, les trois pigments étudiés sont bien caractérisés chacun par une valeur particulière de β' dans les mêmes conditions de température et de pH, mais ils différeraient en outre par les valeurs de K_s . Il est possible que tel soit le cas des espèces examinées par Cohn et ses collaborateurs, mais il n'en est certainement pas ainsi chez le Cheval, le Porc et les Vertébrés marins que nous avons étudiés.

Quoi qu'il en soit, notre travail apporte non seulement des données sur les caractères de solubilité de divers chromoprotéides animaux dont la connaissance est utile pour la purification de ceux-ci, mais encore il illustre la spécificité de ces caractères, spécificité qui doit, sans nul doute, être rattachée à la nature de leur constituant protéique [J. Roche (8)].

(Laboratoire maritime du Collège de France à Concarneau
et Laboratoire de chimie biologique
de la Faculté mixte de médecine et de pharmacie de Marseille.)

(6) A.-A. Green, E.-J. Cohn et M.-H. Blanchard. *Journ. Biol. Chem.*, 1935, t. 109, p. 631

(7) V.-E. Morgan. *Journ. Biol. Chem.*, 1936, t. 112, p. 557.

(8) J. Roche. Essai sur la biochimie générale et comparée des pigments respiratoires, 1936, 170 p., Masson et Cie, éd., Paris.

SOCIÉTÉ DE BIOLOGIE DE STRASBOURG

SÉANCE DU 7 JUILLET 1939

SOMMAIRE

ARON (M.) : Le fonctionnement de la thyroïde chez l'embryon de Poulet	544	dérée comme un stimulant de la division cellulaire?	558
BEZSSONOFF (N.) et WOLOSZYN (M.) : Sur la mise en évidence, dans les tissus, de la forme réversible, demi-oxydée, de la vitamine C	538	COMÇA (J.) : Nouvelles recherches sur l'état thymoprive chez le Cobaye	550
BEZSSONOFF (N.), VERTRUYEN (H.), DIETZ (E.) et MEHL (R.) : Sur la recherche de la teneur réelle en vitamine C du liquide céphalo-rachidien chez l'enfant	540	COMÇA (J.) : Action de l'extrait de thymus sur la croissance et le développement génital du cobaye	551
BUREAU (V.) et VILTER (V.) : Action de la colchicine étudiée sur les cellules épithéliales de l'Axolotl	553	OUDET (P.) : Nouvelles recherches sur les propriétés antithyroostimulantes du sérum des lapins traités par de l'extrait de muscle	547
BUREAU (V.) et VILTER (V.) : La colchicine doit-elle être consi-		RIEGERT (A.) : Un nouveau micro-dosage colorimétrique de la créatinine; son application au plasma et au sérum	535

Présidence de M. Max Aron.

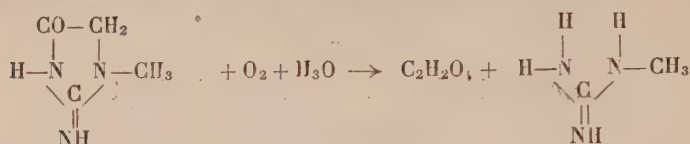
UN NOUVEAU MICRODOSAGE COLORIMÉTRIQUE DE LA CRÉATININE, SON APPLICATION AU PLASMA ET AU SÉRUM,

par ANDRÉ RIEGERT.

Au cours de recherches sur l'identification des constituants organiques du sang, nous avons trouvé une réaction de la créatinine, qui est beaucoup plus spécifique que la réaction classique de Folin-Jaffe (1). En raison du grand intérêt de cette nouvelle réaction, nous l'avons immédiatement appliquée à l'identification et au dosage de la créatinine dans le sérum et le plasma.

(1) Folin, *Journ. biol. Chem.*, 1914, t. 17, p. 469.

Principe de la réaction. — La créatinine, traitée par l'oxyde jaune de mercure en milieu alcalin, est transformée en acide oxalique et en méthylguanidine, d'après le schéma suivant :



Il se trouve que cette méthylguanidine donne avec l' α -naphтол et l'hypobromite de sodium une belle coloration rouge, analogue à celle que Sakagouchi et C.-J. Weber (2) ont mise à profit pour l'identification et le dosage colorimétrique de l'arginine.

Mode opératoire. — Exemple. Prendre 1 c.c. d'une solution de créatinine à 1/10.000 dans un tube à essais propre et sec. Ajouter 4 c.c. d'eau. On a donc 100 γ dans 5 c.c., ou 20 γ par c.c. Ajouter 1 c.c. de soude à 10 p. 100 et environ 0,1 gr. d'oxyde jaune de mercure. Agiter et porter au bain-marie bouillant pendant 5 min. exactement. Refroidir, puis ramener le volume aux 6 c.c. primitifs. Filtrer sur papier, au besoin plusieurs fois, pour obtenir un filtrat limpide. Prélever avec une pipette 4 c.c. du filtrat et les porter dans un nouveau tube à essais propre et sec. Ajouter 1 c.c. de solution d' α -naphтол à 0,02 p. 100. Refroidir le tout dans un bain de glace pendant 5 min.; après ce temps, ajouter, sans tarder, 0,2 c.c. d'une solution d'hypobromite de sodium, obtenue en dissolvant 2 gr. de brome dans 100 c.c. de soude caustique à 5 p. 100. Agiter rapidement et ajouter immédiatement 1 c.c. d'une solution d'urée à 40 p. 100. Il se développe une belle coloration rouge que l'on peut aisément évaluer à l'aide du colorimètre. Limite de sensibilité : 1/1.000.000.

Application. — Le filtrat trichloracétique de sérum ou de plasma auquel on appliquerait cette technique directement donnerait, par lui-même, une coloration rouge, en raison de la présence d'arginine. Il est donc indispensable d'éliminer préalablement cette substance. On y réussit facilement à l'aide du procédé d'adsorption suivant, dont nous avons déjà indiqué le principe dans une communication précédente (3).

Technique. — Prélever 5 c.c. de sérum ou de plasma, les diluer avec 5 c.c. d'eau, ajouter 5 c.c. d'acide trichloracétique à 20 p. 100. Centrifuger, filtrer au besoin le liquide surnageant sur papier. Prélever 10 c.c. exactement de ce filtrat, les neutraliser avec quelques gouttes de soude concentrée. Ajouter alors 10 c.c. de solution de phosphates m/30 à pH 6,9 et procéder à l'adsorption

(2) C.-J. Weber. *Journ. Biol. Chem.*, 1930, t. 86, p. 217.

(3) A. Riegert. *C. R. de la Soc. de biol.*, 1939, t. 132, p. 115.

dans des conditions identiques à celles décrites antérieurement au sujet de l'isolement des imidazols urinaires (3). La matière adsorbante a la composition suivante : alumine 10 gr., charbon médicinal 0,5 gr., talc 0,5 gr. L'arginine et la créatinine sont ainsi quantitativement fixées par la matière adsorbante. Après lavage de la colonne à l'aide d'une solution de phosphates m/30 à pH 6,9, procéder à l'élution avec une solution de pyridine dans l'eau à 2 p. 100. 5 c.c. de liquide pyridinique défixent quantitativement la créatinine, l'arginine par contre est retenue dans le charbon. Sur les 5 c.c. d'éluat, manipuler exactement comme pour une solution de créatinine pure.

Résultats. — Les taux de créatinine, obtenus à l'aide de cette méthode sur quelques sérums et plasma normaux, sont les suivants (en γ par c.c.) :

Plasma de Lapin	20
Sérum de Taureau	11
Sérum de Vache	10
Sérum de Cheval	18

Ces chiffres sont du même ordre de grandeur que ceux donnés par la technique plus rapide, mais moins spécifique, de Folin. Cette concordance avec les déterminations de Folin et de celles plus récentes de Lieb-Zacherl (4), permet de conclure que les colorations observées dans la réaction de Folin-Jaffé représentent effectivement, et pour ainsi dire exclusivement, la créatinine du sang. Il semble donc, conformément d'ailleurs aux conclusions de Ferro-Luzzi (5), qu'il est inutile de distinguer entre créatinine « vraie » et « pseudocréatinine », comme Shannon et Smith (6) l'avaient proposé. Dans un travail ultérieur, nous nous proposons d'appliquer cette réaction à l'étude de sangs pathologiques.

(Institut de pharmacologie de la Faculté de médecine.)

(4) Lieb-Zacherl. *Zeitschr. physiol. Chem.*, 1938, t. 223, p. 169.

(5) Ferro-Luzzi, *Bioch. Zeitschr.*, 1935, t. 275, p. 422.

(6) Shannon et Smith. *Amer. Journ. of Physiol.*, 1932, t. 102, p. 534.

SUR LA MISE EN ÉVIDENCE, DANS LES TISSUS, DE LA FORME RÉVERSIBLE,
DEMI-OXYDÉE, DE LA VITAMINE C,

par N. BEZSSONOFF et Mme M. WOLOSZYN.

Giroud et Géro (1*) ont montré que la teneur en vitamine C des organes d'animaux, déterminée au dichlorophénol-indophénol, est toujours supérieure à celle qu'on trouve en utilisant le bleu de méthylène. Ces auteurs, ayant constaté que la différence des titres varie en fonction de la dose d'acide ascorbique administrée à l'animal supposèrent qu'il s'agit là de l'acide mono-déhydroascorbique, forme demi-oxydée de la vitamine C.

Nous avons mis en évidence l'apparition de cette forme en mesurant l'absorption de l'oxygène par des solutions d'acide ascorbique pur (2*).

Giroud et Géro, opérant sur les mêmes solutions, ont constaté que le titre de celles-ci, déterminé au dichlorophénol-indophénol, est supérieur à celui trouvé avec le bleu de méthylène. Ceci semblait confirmer que l'acide monodéhydro-ascorbique ne décolore pas le bleu de méthylène, mais agit encore sur le dichlorophénol-indophénol.

La réaction bleue, que donne l'acide phosphomolybdique avec la vitamine, engendrant l'acide monodéhydro-ascorbique (2*), offre le moyen direct de vérifier l'hypothèse de Giroud. Nous y avons procédé en opérant comme suit : à 20 c.c. d'acide ascorbique synthétique M/100, solubilisé dans de l'acide acétique à 5 p. 100, on ajoute 2 c.c. d'une solution d'acide phosphomolybdique à 3 p. 100; on précipite l'acide phosphomolybdique, immédiatement ou après 15 min. d'attente, par l'acétate neutre de plomb. Le plomb est éliminé par l'acide sulfurique et le filtrat incolore soumis au dosage. Le dosage au dichlorophénol-indophénol est effectué suivant la méthode de Meunier et celui au bleu de méthylène, de Martini, suivant la technique de Wahren (3*).

Voici les résultats des dosages, répétés dans les mêmes conditions, exprimés en p. 100 de la vitamine initiale (tableau).

Les dosages de la première série donnent, avec le dichlorophénol-indophénol, des valeurs nettement plus élevées qu'avec le bleu de méthylène. Ces dernières sont proches de 68 p. 100, chiffre déjà trouvé dans ce cas, en utilisant le réactif de Bezssonoff (2*), et confirmé actuellement. Le bleu de méthylène dose, par conséquent,

(1*) C. R. de la Soc. de biol., 1939, t. 131, p. 494.

(2*) C. R. de l'Acad. des Sc., 1936, t. 203, p. 275. Bull. Soc. Chimie biol., 1938, t. 20, p. 93.

(3*) H. Wahren. Klin. Woch., 1937, t. 16, p. 1496.

dans ces conditions, uniquement l'acide ascorbique intact, tandis que le dichlorophénol-indophénol réagit aussi avec l'acide monodéhydro-ascorbique. La forme demi-oxydée semble réduire le dichlorophénol-indophénol à égalité avec l'acide ascorbique, molécule par molécule (expériences 2 et 3). On devrait s'attendre à une réduction deux fois moindre. Pourtant, les lectures faites à l'électrophotomètre, de 15 sec. en 15 sec., ne laissent pas de doute : elles sont constantes, comme dans le cas d'une solution d'acide ascorbique pur. Si l'on ne peut encore fixer définitivement le titre, au dichlorophénol-indophénol, de la forme demi-oxydée, l'épreuve, faite dans les meilleures conditions, aussitôt après l'apparition de cette forme, confirme entièrement l'hypothèse de Giroud.

Acide phosphomolybdique éliminé immédiatement.

	1	2*	3	Moyenne
Dichlorophénol-indophénol	79,0	102,2	90,0	90,4
Bleu de méthylène	66,5	69,6	68,3	68,1
Réactif de Bezssonoff			68,1	

Acide phosphomolybdique éliminé après 15 min. d'attente.

	4	5	6	7
Dichlorophénol-indophénol	81,2	68,2	98,2	
Bleu de méthylène	85,2	66,5	66,4	66,4
Réactif de Bezssonoff	34,0		20,3	

(*) Nous avons lu 15,7 au lieu de 14,6 γ , valeur qui correspondrait 100 p. 100.

Il suffit cependant de prolonger l'action de l'acide phosphomolybdique pour que la prépondérance des valeurs, trouvées au dichlorophénol-indophénol, s'atténue et que les dosages, faits au réactif de Bezssonoff et au bleu de méthylène, cessent de s'accorder. Un produit, fortement réducteur, a eu le temps de se former et décolore le bleu de méthylène. On sait qu'un tel effet est déterminé par le produit de la dégradation irréversible de l'acide déhydro-ascorbique (4*), l'acide dicéto-gulonique (5*). Notons que l'oxydation de la vitamine par l'acide phosphomolybdique n'est pas entièrement réversible. En procédant rapidement à la régénération de l'acide ascorbique, nous avons constaté des pertes allant de 4 à 9 p. 100 (2*). Des expériences en cours nous montrent qu'une molécule d'acide dicéto-gulonique réduit le bleu de méthylène utilisé suivant le procédé de Martini, comme le font quatre molécules d'acide ascorbique, tandis que la réduction du dichlorophénol-

(4*) H. Wieters, *Mercks Jahresber.*, 1937, t. 51, p. 38.

(5*) H. Borsook, H.-W. Davenport, C.-E. Jeffreys et R.-C. Warner, *Journ. of Biol. Chem.*, 1937, t. 117, p. 237.

indophénol est sensiblement égale dans les deux cas. Les acides monodéhydro-ascorbique et dicéto-gulonique exercent donc sur le rapport entre les titres au dichlorophénol-indophénol et au bleu de méthylène une influence diamétralement opposée. Une production importante d'acide monodéhydro-ascorbique sera, par conséquent, masquée par la présence de l'acide dicéto-gulonique, même en quantité relativement faible.

Conclusions. — 1. Conformément à l'hypothèse de Giroud et de Géro, l'acide monodéhydro-ascorbique réduit le dichlorophénol-indophénol et n'agit pas sur le bleu de méthylène.

2. L'acide dicéto-gulonique exerce sur le bleu de méthylène une action beaucoup plus forte que sur le dichlorophénol-indophénol. Aussi l'égalité des valeurs trouvées avec les deux colorants n'indique-t-elle pas forcément l'absence de l'acide monodéhydro-ascorbique, ni le titre exact en acide ascorbique. Un contrôle basé sur la réaction du groupe éné-diol est donc nécessaire.

(Clinique infantile de la Faculté de médecine.)

SUR LA RECHERCHE DE LA TENEUR RÉELLE EN VITAMINE C. DU LIQUIDE CÉPHALORACHIDIEN CHEZ L'ENFANT,

par N. BEZSSONOFF, H. VERTRUYEN, Mlle E. DIETZ et R. MEHL.

D'après Rohmer et ses collaborateurs (1), le titre en vitamine C. déterminé au réactif de Bezssonoff, du liquide céphalorachidien de l'enfant sain, est en moyenne de 8 mgr. par litre. Chez le nouveau-né prématuré, il peut atteindre 36 mgr. par litre (2). Nous avons cherché à contrôler les dosages faits au réactif de Bezssonoff en utilisant soit le dichlorophénol-indophénol d'après le procédé de Meunier, soit le bleu de méthylène suivant le procédé de Martini-Wahren. Le contrôle au dichlorophénol-indophénol fut effectué en opérant sur des liquides céphalorachidiens non déféqués et déféqués à l'acétate neutre de plomb, solubilisé dans l'acide acétique à 12 p. 100. On sait que ce réactif ne précipite pas la vitamine (3). Nous avons pu le confirmer dans le cas du liquide cépha-

(1) P. Rohmer, N. Bezssonoff et E. Stoerr. *C.R. de la Soc. de biol.*, 1936, t. 121, p. 987. P. Rohmer, N. Bezssonoff, Mme Schneegans-Hoch et R. Sacrez. *C. R. de la Soc. de biol.*, 1938, t. 127, p. 1273.

(2) La teneur en vitamine C du liquide céphalorachidien d'une vache, contrôlé récemment par épreuves sur cobayes, variait, suivant la nourriture, de 9 à 40 mgr. par l. A. Friedman, L. Kryjanovskaia et P. Arkina. *Bull. Biol. et Méd. exp.* (Moscou), 1939, vol. 7, p. 85.

(3) N. Bezssonoff. *C. R. de l'Acad. des sc.*, 1922, t. 175, p. 890.

lorachidien. L'augmentation du titre des liquides non déféqués indique donc la présence de réducteurs autres que l'acide ascorbique.

Résumons les résultats des dosages effectués chez 11 enfants sains et normaux, âgés de 3 mois à 2 ans. (Tableau I.)

Tableau I

Enfants sains.

Teneur en vitamine C en mgr. par litre			
Liquides déféqués			
Dichlorophénol-indophénol	de 6,0 à 19,0	Valeur moyenne ..	14,3
Réactif de Bezssonoff	de 2,0 à 16,0	Valeur moyenne ..	7,6
Liquides non déféqués			
Dichlorophénol-indophénol	de 9,5 à 22,5	Valeur moyenne ..	16,2
Réactif de Bezssonoff	de 8,0 à 30,0	Valeur moyenne ..	17,8

Chez 3 enfants rachitiques, âgés de 4 à 17 mois, nous avons trouvé en moyenne : liquide déféqué, titre au dichlorophénol-indophénol 16,0; au réactif Bezssonoff 5,7 mgr. par litre; liquide non déféqué, au dichlorophénol-indophénol 13,8; au réactif Bezssonoff 12,3 mgr. par l. Le liquide céphalorachidien d'un nouveau-né prématuré dosait, après défécation, au réactif Bezssonoff 16,0 mgr par l. Le même liquide non déféqué dosait, à ce réactif, 52,5 et au dichlorophénol-indophénol 52,0. L'étude du liquide céphalorachidien chez un hydrocéphale âgé de 3 ans fournit les chiffres du tableau II.

Tableau II

Enfant hydrocéphale.

Teneur en vitamine C en mgr. par litre					
	Liquide déféqué			Moyenne	
	1	2	3	totale	2 et 3
Dichlorophénol-indophénol	29,0	11,0	5,0	15,0	8,0
Réactif de Bezssonoff	24,0	4,5	2,0	10,2	3,3
	Liquide non déféqué			Moyenne	
	1	2	3		
Dichlorophénol-indophénol	29,0	23,6	34,6	29,1	
Réactif de Bezssonoff	40,0	10,0	33,5	29,5	

Le premier dosage indique une défécation imparfaite, le titre au réactif de Bezssonoff étant manifestement trop élevé. Ce cas est exceptionnel.

En général, dans le cas des liquides déféqués, les valeurs trou-

vées avec le dichlorophénol-indophénol dépassent largement, parfois du triple, celles données par le réactif de Bezssonoff. La présence possible d'une petite quantité d'acide monodéhydro-ascorbique ne saurait l'expliquer. Une faute dans l'appréciation des résultats semble exclue, les lectures faites à l'électrophotomètre de 15 sec., en 15 sec. étant constantes. Quand on remplace le dichlorophénol-indophénol par le bleu de méthylène, la différence entre les valeurs trouvées avec le réactif Bezssonoff, après défécation des liquides, et par la méthode potentiométrique, diminue et se manifeste dans les deux sens. Des nourrissons sains furent soumis, pendant 8 jours, à un régime strictement scorbutigène à base de farine d'avoine et de caséine, bien supporté à cet âge, vu la capacité encore notable de synthétiser la vitamine C (4). Voici les résultats des dosages du liquide céphalorachidien (Tableau III.)

Tableau III

Enfants sains.

Cas	Age	Procédés de dosage	Vitamine C en mgr. par litre		
			Alimenté norma- lement	Privé de vita- mine C	
				4 jours	8 jours
1	1 mois	Bleu de méthylène	18,0		8,8
		Réactif de Bezssonoff	12,0		5,6
2	1 mois	Bleu de méthylène	8,0	8,0	8,0
		Réactif de Bezssonoff	6,0	6,0	6,0
3	2 mois	Bleu de méthylène	8,0		8,0
		Réactif de Bezssonoff	6,0		6,0
4	6 mois	Bleu de méthylène	7,0	6,6	6,0
		Réactif de Bezssonoff	6,0	5,6	5,0
5	1 an	Bleu de méthylène	13,2	8,0	8,0
		Réactif de Bezssonoff	8,0	6,4	6,0
6	1 an	Bleu de méthylène	3,6	2,8	1,2
		Réactif de Bezssonoff	2,8	2,0	1,0
Valeur moyenne		Bleu de méthylène	9,6	6,2	6,7
		Réactif de Bezssonoff	6,8	5,0	4,9

Les valeurs en excès, trouvées avec le bleu de méthylène, indiquent probablement la présence, en quantité très faibles, 0,3 à

(4) P. Rohmer, N. Bezssonoff et E. Stoerr. *Bull. de l'Acad. de méd.*, 1934, t. 111, p. 871.

0,7 mgr. par l., d'acide dicétogulonique (5). Des enfants atteints

Tableau IV
Enfants atteints de coqueluche.

Cas :	1			2			3		
Dose supplémentaire d'acide ascorbique en mgr. par kgr. ..	0	0	25	0	0	25	25	10	5
Durée du traitement en jours.	0	10	21	0	12	21	6	15	4
Vitamine C du liquide céphalorachidien en mgr. par litre :									
Bleu de méthylène	3,5	18	19	3	17	5,5	20	10	20
Réactif de Bezssonoff	6,5	14	17	2,5	14	4,5	16	10	17,5
Différence entre bleu de méthylène et réactif de Bezssonoff :	-3,0	+4	+2	+0,5	+3	+1,0	+4	0	+4,5
									+4
Cas :	4			5			6		
Dose supplémentaire d'acide ascorbique en mgr. par kgr.	0	25	10	0	25	10	0	25	10
Durée du traitement en jours	0	7	14	9	12	0	8	12	18
Vitamine C du liquide céphalorachidien en mgr. par litre :									
Bleu de méthylène.	1	2,5	25	6,5	8	2,5	6	12,5	8
Réactif de Bezssonoff.	3	8	18	10	3	15	10	10	8,5
Différence entre bleu de méthylène et réactif de Bezssonoff :	-2	-5,5	+7	-3,5	-2	-0,5	-9	+1,0	-2
									-4
									-1,5
									-4
									-5
									-1

de coqueluche et maintenus à un régime normal furent privés de

légumes verts et de fruits et traités à l'acide ascorbique (6) administré par la bouche. Le tableau IV donne les résultats obtenus en dosant le liquide céphalorachidien avant et pendant le traitement.

Contrairement à l'enfant sain, on trouve chez le coquelucheux des valeurs plus élevées avec le réactif de Bezssonoff qu'avec le bleu de méthylène. On peut l'attribuer, avec une grande probabilité, à l'apparition du produit dégradé de l'acide ascorbique, l'acide éné-diol-gulonique.

Conclusions. — La divergence du titre en acide ascorbique du liquide céphalorachidien déterminé avec le bleu de méthylène (procédé Martini-Wahren) et le réactif de Bezssonoff n'est jamais excessive et peut, en grande partie, être attribuée à l'action distincte des dérivés immédiats de la vitamine. L'emploi simultané des deux méthodes paraît être, actuellement, la technique la plus sûre du dosage de l'acide ascorbique dans ce liquide.

(Clinique infantile de la Faculté de médecine.)

LE FONCTIONNEMENT DE LA THYROÏDE CHEZ L'EMBRYON DE POULET.

par MAX ARON.

Il y a quelques années j'ai déjà eu l'occasion, à propos d'une recherche d'ensemble sur le fonctionnement des glandes endocrines embryonnaires chez les Vertébrés (1*), de faire allusion au fonctionnement de la thyroïde chez l'embryon de Poulet. Comme les signes morphologiques d'activité de la glande thyroïde, tels que j'ai contribué à les définir (2*), sont maintenant bien précisés et admis par la plupart des biologistes, j'ai jugé opportun de revenir sur le cas de l'embryon de Poulet, à propos duquel subsistaient quelques incertitudes, en recourant d'ailleurs à la méthode des injections d'hormones, en l'espèce de thyro-stimuline préhypophysaire, dans l'œuf même. La présente communication comprendra donc deux parties. Dans la première j'examinerai de nouveau les données fournies par l'étude morphologique de la thyroïde ; dans la seconde je rendrai compte des résultats de l'introduction d'extrait préhypophysaire dans l'œuf.

La conclusion de mes recherches antérieures avait été que les

(6) Sous forme de Laroscorbine, gracieusement fournie par la maison Hoffmann La Roche.

(1) *Bull. biol. de la Fr. et de la Belg.*, 1931, t. 65, p. 438.

(2) Voir notamment : *Rev. fr. d'endocrinol.*, 1930, t. 8, p. 472. *C. R. Assoc. des anat.*, 1934.

premiers signes d'une activité très discrète de la thyroïde embryonnaire chez le Poulet se manifestent vers le 12^e jour de l'incubation, mais que ce n'est qu'à l'éclosion que ces signes s'accroissent. L'examen minutieux de la thyroïde chez des embryons, du 14^e jour à la fin de l'incubation, sur la base des données actuellement admises à propos de l'activité thyroïdienne, m'a amené à rectifier cette conception. Jusqu'au moment de l'éclosion la thyroïde de l'embryon de Poulet présente l'aspect d'une glande inactive. Les vésicules, très petites, sont bordées d'un épithélium plat et contiennent une colloïde homogène, fortement colorable, sans vacuoles périphériques. C'est là le tableau où l'on reconnaît unanimement aujourd'hui l'inactivité excrétrice de la glande. Après l'éclosion seulement, la thyroïde prend graduellement un aspect d'activité excrétrice. Cette constatation diffère fort peu en apparence de mes assertions précédentes, puisque ce n'est que dans la période terminale de l'incubation que j'avais cru discerner l'accentuation des signes, encore très atténués, de l'entrée en fonction excrétrice de la thyroïde. Du point de vue du déterminisme éventuel de cette entrée en fonction, la différence est cependant importante, puisque ce déterminisme semble chronologiquement en rapport avec l'éclosion même. Le problème offre d'autant plus d'intérêt que l'inactivité excrétrice de la thyroïde dépend, selon toute vraisemblance, chez l'embryon de Poulet, de l'inactivité fonctionnelle du lobe antérieur de l'hypophyse, tout au moins en ce qui concerne l'excrétion de son hormone thyro-stimulante, la thyro-stimuline.

Toutefois on ne saurait conclure absolument à l'inactivité excrétrice de la thyroïde, chez l'embryon de Poulet, d'après les seules données morphologiques. On ne saurait, en effet, exclure *a priori* la possibilité que l'activité excrétrice, dans ce cas particulier, s'exprime sous une autre forme que chez les Mammifères, où on sait maintenant la reconnaître avec évidence. Quant à l'absence de thyro-stimuline dans le milieu intérieur chez l'embryon de Poulet, on n'est pas autorisé à l'admettre sans discuter une autre possibilité : celle de l'insensibilité de la thyroïde à cette hormone jusqu'à l'éclosion.

C'est pour éliminer ces causes d'incertitude que j'ai procédé à des injections à l'intérieur de l'œuf, dans le jaune, d'un extrait purifié de préhypophyse. Dans un premier lot, une injection a été pratiquée vers le 14^e jour de l'incubation et l'autopsie au 17^e ou au 18^e jour. Dans un second lot, cette première injection a été suivie d'une seconde au 17^e jour et l'autopsie n'a eu lieu que peu avant l'éclosion ou juste à ce stade. La mortalité a été élevée, surtout parmi le deuxième lot.

Il m'est apparu indispensable, pour qu'un résultat positif soit

obtenu, d'introduire dans l'œuf des taux élevés d'extrait préhypophysaire. Une dose correspondant à 50 et même à 100 unités-Cobaye de thyro-stimuline (d'après le mode de titrage que j'ai préconisé antérieurement) reste inefficace. En revanche, une dose correspondant à 200 unités au moins a des effets certains qui sont les suivants.

Les embryons de Poulet sacrifiés au 17° - 18° jour, 3 à 4 jours après une injection unique, présentent, dans les cas où l'extrait injecté a été bien résorbé, une thyroïde plus grosse que celle des témoins. Les signes d'excrétion (notamment vacuolisation de la colloïde) sont nuls ou discrets. Mais les vésicules sont plus grosses et leur épithélium épaissi. Les embryons sacrifiés peu avant l'éclosion, après deux injections, dans le cas favorable d'une bonne résorption de l'extrait, ont une thyroïde qui offre les signes d'une intense stimulation. Les vésicules, à épithélium très épaissi, forment en se juxtaposant un parenchyme d'aspect compact. Les cellules montrent à leur pôle apical de fines vacuoles sécrétoires et la colloïde elle-même est creusée périphériquement de fines vacuoles, telles que celles qui chez les autres Vertébrés sont les témoins de sa résorption. Bref le tableau est le même que celui qui traduit en général une activité excrétrice notable de la glande. Le contraste avec celui que présentent les embryons non traités est frappant.

Il est vraisemblable que le fait que ce phénomène n'apparaît accusé qu'à la fin de l'incubation est en rapport avec la lenteur de la résorption de l'extrait introduit dans l'œuf.

En conclusion, la thyroïde de l'embryon de Poulet est sensible à l'action de la thyro-stimuline préhypophysaire et les manifestations morphologiques de cette sensibilité sont les mêmes que celles qui la caractérisent chez les Mammifères. Il y a donc lieu d'admettre que l'aspect de la thyroïde que l'on observe jusqu'à la fin de l'incubation traduit effectivement l'inactivité excrétrice de la glande jusqu'à ce stade, ainsi que l'inactivité excrétrice de la préhypophyse, au moins en ce qui regarde la thyro-stimuline.

La question du déterminisme de l'entrée en fonction de ces glandes lors de l'éclosion se trouve ainsi posée sur des bases précises. Je compte aborder ultérieurement ce problème.

(Institut d'histologie de la Faculté de médecine.)

NOUVELLES RECHERCHES SUR LES PROPRIÉTÉS
ANTI-THYRÉOSTIMULANTES DU SÉRUM DES LAPINS
TRAITÉS PAR DE L'EXTRAIT DE MUSCLE,

par P. OUDET.

En une précédente communication (1), nous avons montré que le sérum de Lapins traités par de l'extrait de muscle possède, en certaines conditions, une propriété anti-thyréostimulante. Les Lapins avaient été injectés avec de l'extrait de muscle de Bœuf tous les deux jours pendant deux et trois mois. Au bout de ce traitement, leur sérum avait inhibé chez les jeunes Cobayes impubères l'action thyroostimulante d'un extrait brut de préhypophyse de Bœuf ; mais, en général, n'avait pas inhibé celle d'un extrait purifié de préhypophyse de Mouton. Cependant l'action de ce dernier extrait avait été nettement inhibée par le sérum d'un des Lapins employés dans ces expériences. En raison de cette exception, et dans l'intention d'étudier les effets d'injections, longuement répétées, d'extrait de muscle de Bœuf, nous avons entrepris de nouvelles expériences.

L'extrait injecté aux Lapins consiste en une émulsion de muscle de Bœuf broyé en une solution à 1 p. 100 de tricerésol dans du sérum physiologique. Un gr. de muscle correspond à 3 c.c. de la préparation.

Les Lapins traités pendant 5 mois ont reçu 44 injections de 5 c.c. chacune de cet extrait : soit environ une injection tous les trois jours. Le sang de ces animaux a été prélevé 6 jours après la dernière injection.

Les Lapins traités pendant 6 mois 1/2 ont reçu chacun 48 injections de 5 c.c., soit environ une injection tous les 4 jours. Ils ont été saignés 60 heures après la dernière injection.

Le sérum de chacun des Lapins a été prélevé séparément et administré à de jeunes Cobayes de 180 à 230 gr., en deux injections à 24 heures d'intervalle. Deux jours après la première injection de sérum, les jeunes Cobayes ont reçu une injection d'extrait préhypophysaire, pour les uns, sous forme d'extrait purifié de préhypophyse de Mouton ; pour les autres, sous forme d'extrait brut de préhypophyse de Bœuf, ce dernier extrait étant identique à celui que nous avons utilisé lors de nos expériences précédentes. Les Cobayes ont été uniformément sacrifiés deux jours après cette injection et leur thyroïde a été prélevée pour l'examen histologique. Nos résultats sont exprimés dans le tableau ci-joint.

(1) *C. R. de la Soc. de biol.*, 1938, t. 128, p. 89.

La comparaison des données numériques rassemblées dans le tableau permet de formuler les remarques suivantes.

1) L'extrait brut de préhypophyse de Bœuf est inhibé par le sérum de tous les Lapins, mais à des degrés divers.

I	II	III	IV	V	VI
Lapins injectés pendant 5 mois.					
2.008	2.009 (3)	8	40 Pr.	0	40
2.008	2.009 (4)	7	40 Pr.	0	40
2.012	2.013 (3)	9	40 Pr.	0	40
2.012	2.013 (4)	9	40 Pr.	0	40
2.014	2.015 (3)	10	40 Pr.	0	40
2.014	2.015 (4)	10	40 Pr.	0	40
2.008	2.009 (1)	8	70 E.F.	20	50
2.008	2.009 (2)	8	70 E.F.	25	45
2.012	2.013 (1)	9	70 E.F.	15	55
2.012	2.013 (2)	9	70 E.F.	20	50
2.014	2.015 (1)	10	70 E.F.	15	55
2.014	2.015 (2)	10	70 E.F.	15	55

Lapins injectés pendant 6 mois 1/2.

192	193 (3)	7,5	20 Pr.	30	10
192	193 (4)	7,5	20 Pr.	100	80
194	195 (3)	8	20 Pr.	35	15
194	195 (4)	8	20 Pr.	30	10
196	197 (3)	7,5	20 Pr.	15	5
196	197 (4)	8	20 Pr.	30	10
192	193 (1)	7,5	40 E.F.	10	30
192	193 (2)	7,5	40 E.F.	50	10
194	195 (1)	9	40 E.F.	80	40
194	195 (2)	8	40 E.F.	20	20
196	197 (2)	8	40 E.F.	10	10

Les chiffres des colonnes ont la signification suivante.

- I. Numéro d'ordre des animaux traités par l'extrait de muscle de Bœuf.
- II. Numéro d'ordre des Cobayes receveurs (Cobayes traités par le sérum).
- III. Quantités de sérums injectés aux receveurs (en c.c.).
- IV. Unités-Cobayes de thyro-stimuline injectées aux receveurs; soit en extrait frais (E. F.), soit en extrait purifié (Pr.).
- V. Réaction thyroïdienne du receveur évaluée en unités-Cobayes.
- VI. Degré d'immunisation; différence entre IV et V.

a) Le sérum des Lapins injectés pendant 5 mois inhibe fortement cet extrait : 1 c.c. de sérum inhibe environ 5,7 unités-Cobaye de thyroestimuline.

b) Le sérum des Lapins injectés pendant 6 mois 1/2 est moins actif. Si l'on fait abstraction d'un résultat aberrant [Cobaye 195 (1)] : 1 c.c. de sérum inhibe 1,5 unités-Cobaye de thyroestimuline.

2) Les effets du sérum des Lapins sur l'extrait purifié de préhypophyse de Mouton ne sont pas constants.

a) Le sérum des Lapins injectés pendant 5 mois a complètement inhibé l'action de cet extrait.

b) Le sérum des Lapins injectés pendant 6 mois $1\frac{1}{2}$ a montré une action inverse : les Cobayes ayant reçu du sérum ont tous réagi plus que leurs témoins. Dans les conditions expérimentales rapportées, nous constatons que 1 c.c. de sérum de ces Lapins augmente de 3 unités la réaction thyroïdienne des Cobayes.

A ce degré, l'augmentation de la réaction est facile à constater.

Conclusions. — 1) Nous avons retrouvé dans les expériences consignées en cette note l'effet anti-thyréostimulant vis-à-vis d'un extrait brut de préhypophyse de Bœuf, du sérum de Lapins traités par un extrait brut de muscle de Bœuf.

2) Contrairement à ce que nous avons observé, nous n'avons pas retrouvé l'inactivité des mêmes sérums sur un extrait purifié de préhypophyse de Mouton. L'action des sérums étudiés est soit augmentatrice, soit inhibitrice, sans que nous puissions concevoir la cause de cette différence. Le phénomène n'en est pas moins net, puisqu'il est constant pour une même série expérimentale. Compte tenu des variations individuelles, il ne s'est pas trouvé un seul résultat aberrant.

3) Bien qu'inattendues, ces conclusions nous semblent comporter quelque intérêt. L'expérience montre que les propriétés des sérums d'animaux longuement injectés par des extraits préhypophysaires ne sont pas certainement en rapport avec la présence d'hormone dans ces extraits. L'expérience montre, de plus, que, s'il y a un déterminisme dans les phénomènes d'augmentation ou d'inhibition, ce déterminisme nous échappe pour une grande part. Nous pensons que l'apparition de phénomènes dits « antihormonaux » ne nécessite point la présence d'hormone dans la préparation qui leur donne naissance. Cette notion, en accord avec nos précédentes observations (2), rejoint celles de Twombel (3), qui, avec une préparation préhypophysaire vieillie et inactive, a obtenu des sérums inhibants des préparations préhypophysaires actives.

(Institut d'histologie de la Faculté de médecine.

Directeur : P. Bouin. Laboratoire de M. Aron.)

(2) C. R. de la Soc. de biol., 1937, t. 124, p. 1095; *ibid.*, t. 126, p. 710 et 712.

(3) G.-H. Twombel. *Endocrinology*, t. 20, p. 311.

NOUVELLES RECHERCHES SUR L'ÉTAT THYMIOPRIVE CHEZ LE COBAYE,

par J. COMÇA.

La note que nous présentons aujourd'hui fait suite à celle que nous avons publiée ici (1*). Nous avons, dans cette note, donné les conclusions suivantes : 1° l'ablation du thymus produit chez le jeune cobaye mâle le ralentissement et même l'arrêt de la croissance et des troubles de l'état général ; 2° elle le rend particulièrement fragile et rend problématique sa survie prolongée ; 3° elle produit des modifications de la thyroïde, que l'on peut considérer comme des signes d'activité accrue et la dégénérescence de la lignée germinale du testicule.

Nous avons par la suite confirmé ces observations. Les jeunes cobayes, opérés à un âge qui correspond au poids de 120 à 180 gr. (soit environ à l'âge de 15 à 20 jours), cessent de grandir et leur état devient rapidement mauvais. Ils se présentent, au moment de la mort, dans un état de maigreur extrême. Cette évolution n'est pas inéluctable et, dans un petit nombre de cas, nous avons vu l'état des animaux s'améliorer au bout de 30 jours environ. Leur croissance reprenait, tout en restant très lente. Même dans les cas de survie prolongée, de 3 mois par exemple, la déficience pondérale restait notable, de $1/3$ à $1/2$ du poids total environ. Il y a lieu de noter qu'il s'agit d'animaux chez lesquels nous n'avons pas trouvé de vestige de thymus à l'autopsie, sans pouvoir exclure l'éventualité d'un régénérat de dimensions minimales.

Parmi les organes que nous avons étudiés chez nos animaux, la surrénale nous a toujours semblé normale. La thyroïde était composée de vésicules petites, bordées d'un épithélium haut ; la colloïde était creusée de nombreuses vacuoles de résorption. Le testicule, chez des animaux de 180 - 200 gr., autopsiés à 10 - 20 jours après l'ablation du thymus, présente l'image de la préspermatogénèse, qui nous a semblé particulièrement active. Chez des animaux maintenus en vie pendant plus longtemps, soit 50 - 60 jours après l'opération, le testicule montre une structure analogue à celle du testicule mis en ectopie depuis un certain délai ; dans certains cas, cette involution peut aller plus loin encore et aboutir à la dégénérescence complète de l'épithélium germinatif. Le contenu des tubes séminifères n'est plus représenté que par des cellules de Sertoli et quelques spermatogonies.

Cette involution n'aboutit à ce terme extrême que chez les animaux dont l'état général au moment de l'autopsie est franchement mauvais. Dans les cas où l'état général de l'animal s'améliore, la

(1) C. R. de la Soc. de biol., 1938, t. 127, p. 903.

spermatogenèse peut reprendre et chez les animaux observés pendant plusieurs mois le testicule est normal, bien que, en raison de la déficience pondérale, on puisse considérer ces animaux comme présentant un état au moins partiellement thymiprive.

L'évolution de l'ovaire nous semble superposable à celle de la gonade mâle. A court terme, soit à des intervalles de 15 jours environ entre l'ablation du thymus et l'autopsie, nous trouvons chez des animaux de 120 à 140 gr. des follicules en voie d'accroissement, avec de nombreuses mitoses dans la granuleuse et une vascularisation abondante de la thèque interne. L'épithélium vaginal de ces animaux est haut et présente une légère mucification, que l'on peut considérer comme signe de légère réaction à de faibles quantités de folliculine. Chez des animaux autopsiés à des délais plus longs après la thymectomie, par exemple de 30 à 50 jours, la plupart des follicules montrent des figures d'atrésie à divers stades ; à côté de celles-ci, on retrouve de manière assez constante des kystes plus ou moins volumineux. Chez les animaux qui se trouvent en mauvais état, au moment de l'autopsie, cette évolution abortive s'étend à l'ovaire tout entier ; cependant, à l'instar de ce que l'on voit chez le mâle, chez les femelles dont l'état général s'améliorait à la longue, nous avons trouvé l'ovaire normal, bien que, là encore, nous n'ayons pas trouvé de vestige de thymus à l'autopsie et bien que la courbe de croissance de ces animaux ait été celle d'animaux thymiprives.

En résumé, la thymectomie produit chez le jeune cobaye : 1° des troubles graves de l'état général et l'arrêt de la croissance ; 2° un accroissement marqué de l'activité de la thyroïde ; 3° une évolution abortive de la lignée germinale des gonades mâles et des follicules de Graaf chez la femelle.

*(Institut d'histologie de la Faculté de médecine.
Directeur M. P. Bouin, Laboratoire de M. Aron.)*

ACTION DE L'EXTRAIT DE THYMUS SUR LA CROISSANCE ET LE DÉVELOPPEMENT GÉNITAL DU COBAYE,

par J. COMÇA.

Les propriétés physiologiques de l'extrait de thymus ont été l'objet d'un très grand nombre de travaux et les techniques employées pour l'extraction sont extrêmement variées. Dans la question qui nous intéresse, la plupart des auteurs ont cru constater que l'extrait de thymus a un effet favorable sur la croissance des animaux et sur le développement de leur appareil génital. Cer-

tains auteurs ont cependant signalé un retard du développement génital chez les animaux hyperthymisés (1).

Dans nos recherches, nous avons employé l'extrait que nous avons préparé d'après la technique d'Asher. Elle consiste essentiellement en l'extraction aqueuse du thymus après épuisement tout d'abord à l'acétone, ensuite à l'éther. Nous avons suivi cette technique telle qu'elle a été exposée par Asher et Bachmann (2), avec quelques modifications de détail. Le produit final de l'extraction représentait, dans nos recherches, 1,4 - 20 p. 1.000 par rapport au poids de thymus frais (3).

Les expériences que nous avons faites avec cet extrait sur de jeunes cobayes nous ont confirmé les conclusions des travaux antérieurs. L'effet stimulant de notre extrait sur la croissance est certain. Les doses optima pour obtenir cet effet se situent entre 0,25 et 1,0 gr. de thymus frais par kgr. d'animal et par 24 heures. Nous pouvons confirmer à cet égard les constatations de Mijagawa et Wada (4), à savoir que des doses élevées n'ont plus d'effet favorable sur la croissance. La dose optima, correspondant à 0.5 gr. de thymus frais par kgr./24 h., détermine une accélération de la croissance de l'ordre de 66 p. 100 par rapport à la croissance normale, ce qui revient à dire qu'à 300 gr. les animaux ont environ 10 jours d'avance sur les sujets normaux et que cette avance est de l'ordre de 20 jours à 400 gr.

Pendant toute la durée de l'observation, les animaux sont en bon état de nutrition ; ils n'engraissent pas au delà des limites normales. Ils sont normaux à tous les égards. La mue, qui, normalement a lieu chez ces animaux entre 250 et 300 gr., nous a semblé se produire avec une légère avance : elle débutait déjà chez des animaux de 200 gr.

Pour nous rendre compte de l'état du développement génital de nos animaux, nous avons comparé leurs organes sexuels à ceux d'animaux normaux du même poids.

Chez le mâle, nous croyons constater, avec toutes les doses d'extrait employées, un retard du développement génital. Chez des animaux de 300 gr., les deux testicules pèsent de 30 à 45 mgr., alors que le poids du testicule normal, à cet âge, est de 0,8 à 1,2 gr. Les vésicules séminales mesurent 18 à 22 mm. de longueur, au lieu de 35 - 40 mm. dans les conditions normales. Chez des

(1) Hewer. *Journal of Physiol.*, 1913, t. 47, p. 479. Loewe et Voss. *Arch. für Gynäkologie*, 1931, t. 143, p. 557.

(2) *Biochem. Zeitschr.*, 1934, t. 268, p. 272.

(3) Les extractions ont été faites dans le laboratoire de la Clinique infantile. Nous remercions M. Bezsonoff pour la bienveillance avec laquelle il nous a conseillé au cours de ce travail.

(4) *Japan. Medical World*, 1925, t. 5, n° 10.

animaux de 350 à 400 gr., ces différences diminuent et les dimensions des organes génitaux se rapprochent des valeurs normales.

L'examen microscopique du testicule fournit des résultats superposables. Alors que chez le cobaye normal de 270 gr. la préspermatogenèse est très active, elle n'est encore qu'à son début chez nos animaux de 300 gr. De même, alors que chez un cobaye normal de 300 à 320 gr. il existe déjà des spermatozoïdes, chez nos animaux de 350 gr. la spermiogenèse ne se manifeste pas encore et c'est à peine si elle commence à apparaître chez des animaux de 400 gr.

A partir de ce poids de 400 gr., le testicule semble normal, tout au moins chez des animaux ayant reçu de petites doses d'extrait. Somme toute, nos extraits de thymus déterminent chez le cobaye, avec des doses dépourvues de toxicité, un retard du développement génital de 20 jours environ. Nous croyons devoir insister sur le fait que jamais notre extrait préparé d'après Asher n'a déterminé la dégénérescence du testicule, à quelque degré que ce soit.

Cette action retardante de l'extrait de thymus s'exerce en tout premier lieu sur la lignée germinale. La glande interstitielle ne paraît pas atteinte. De même, le début de la sécrétion dans la vésicule séminale et le conditionnement de son épithélium nous ont paru moins retardés.

Les modifications observées dans l'appareil génital chez les cobayes femelles sont beaucoup plus discrètes. Nous croyons devoir signaler l'épaississement de la thèque interne des follicules et le nombre très réduit des atrésies folliculaires.

En résumé, l'extrait de thymus, préparé d'après Asher, produit chez le jeune cobaye l'accélération de la croissance. Il nous a semblé, en outre, retarder l'évolution de la lignée germinale du testicule. La signification des modifications de l'ovaire réclame un complément de précisions ; nous reviendrons sur ce point.

(Institut d'histologie de la Faculté de médecine.

Directeur M. P. Bouin. Laboratoire de M. Aron.)

ACTION DE LA COLCHICINE ÉTUDIÉE SUR LES CELLULES ÉPITHÉLIALES DE L'AXOLOTL,

par V. BUREAU et V. VILIER.

Dustin et Lits (1, 2) les premiers ont mis en évidence l'accumulation considérable des mitoses dans les centres germinatifs d'ani-

(1) Lits. *Arch. int. méd. expér.*, 1936.

(2) Dustin. *C. R. Assoc. anat.*, 1938.

maux soumis à l'action de la colchicine. Cette découverte a été largement confirmée par des recherches ultérieures, mais l'accord n'a pu se faire sur le mécanisme qui régit ce phénomène.

Pour l'école de Dustin, ce mécanisme est double : d'une part, la colchicine induit en division toutes les cellules en imminence caryocinétique et, d'autre part, elle bloque toutes ces divisions « provoquées » au stade voisin de la métaphase.

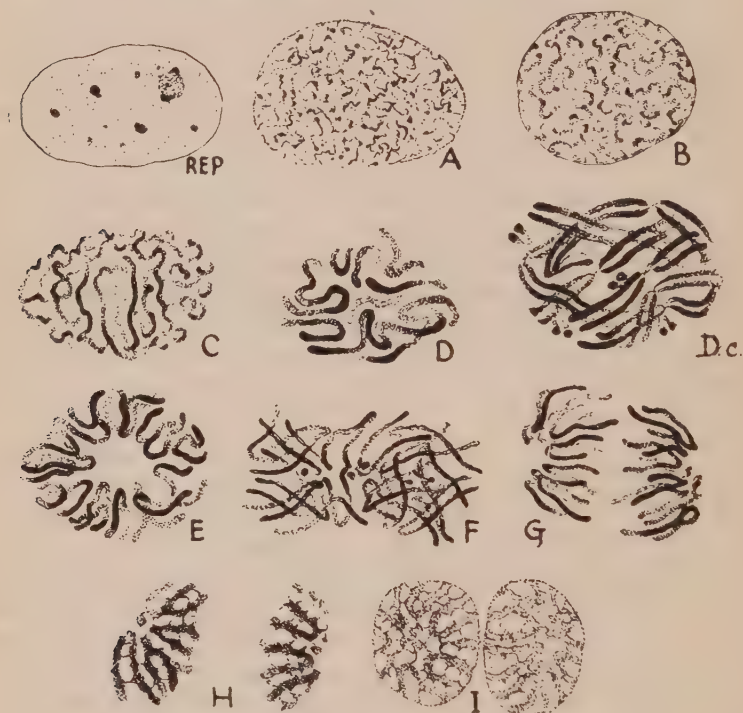


Fig. 1. — Effets de la colchicinisaison intense sur l'évolution de la mitose (épithélium de la plaque buccale de l'*Axolotl*).

Rep., noyau au repos. A, début de la prophase. B, spirème serré. C, spirème lâche. D, prémétaphase (filament de spirème fragmenté). DC = D colchicinique, mitose bloquée typique. E, plaque équatoriale. F, début de l'anaphase. G, anaphase (diaster). H, télophase (dispirème). I, fin de télophase.

D'autres auteurs [E. Allen, Leblond, Ludford, Gavaudan (3, 4, 5, 6)] nient l'existence de la stimulation colchicinique des mitoses;

(3) Allen. Hormones sexuelles. Colloque intern. au Collège de France, 1937.

(4) Leblond. C. R. Assoc., anat, 1937.

(5) Ludford Arch. f. exper. Zellforsch, 1936, t. 18.

(6) Gavaudan. Communication personnelle.

pour eux, l'augmentation du nombre des cinèses est due au fait que toute cellule qui entre en division est incapable de la pour-

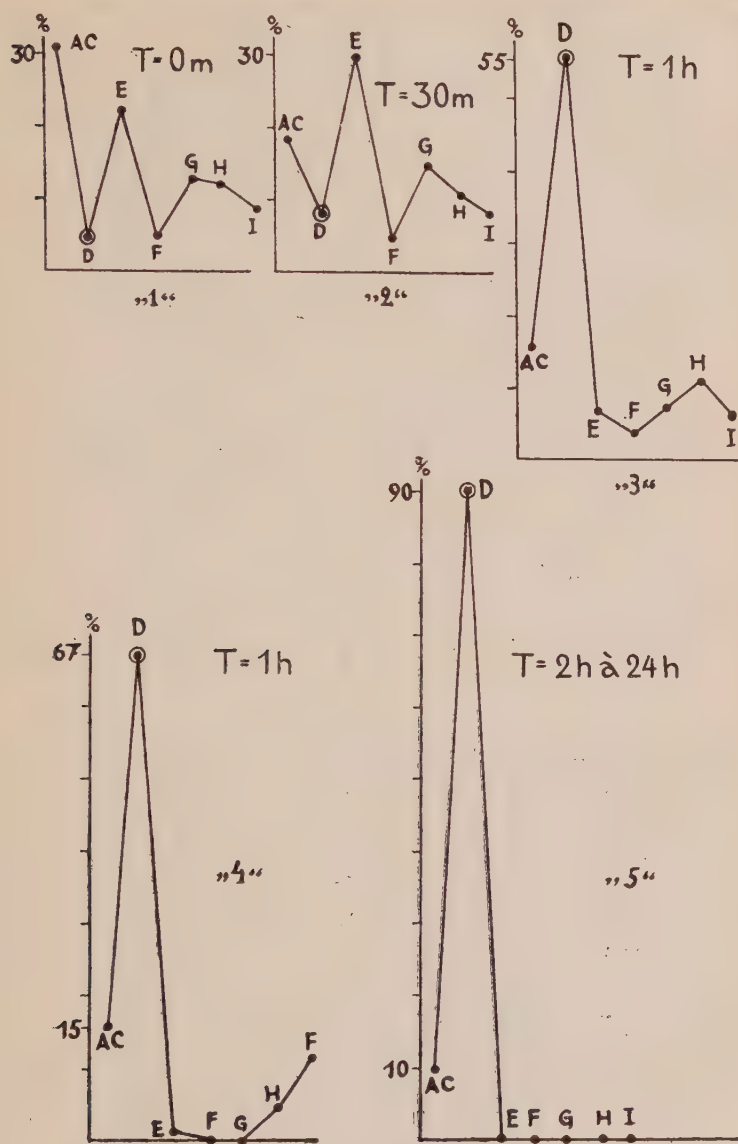


Fig. 2. — Fréquence des diverses phases mitotiques aux divers temps de l'expérience.

suivre jusqu'à la fin : le processus caryocinétique s'arrêterait au stade critique de la métaphase et l'on assisterait simplement à l'accumulation progressive des mitoses bloquées.

L'extension croissante de la colchínisation comme technique d'analyse biologique nous a incités à reprendre l'étude du mode d'action de cet alcaloïde. Tous les auteurs étant d'accord sur l'arrêt « métaphasique » de la cinèse, le différend porte sur l'existence ou la non-existence du déclenchement « colchicinique » des mitoses. Nous avons donc recherché, en utilisant un réactif biologique favorable [Delcourt (7)], si la colchínisation déclenche réellement l'apparition d'une onde des divisions cellulaires.

La technique de la recherche est très simple. Un lot de jeunes Axolotls (45 mm.) en croissance active fut soumis à l'action de la colchicine (0,5 mgr. par 10 gr. du poids, en injection intrapéritonéale), les animaux séjournant dans une solution de la colchicine au 1/20.000°. A intervalles réguliers un animal fut prélevé et fixé, l'expérience durant au total 24 heures. Etant donnée la lenteur de la caryocinèse chez les poïkilothermes ($t^{\circ} + 20^{\circ}$), l'évolution des mitoses colchiciniques put être suivie de très près. Nous avons examiné systématiquement l'ensemble de l'épithélium buccal (monté en préparations totales) en déterminant soigneusement les diverses phases mitotiques. L'examen a porté sur 20 animaux et le nombre de mitoses analysées s'est élevé à 20.000.

Les résultats de l'expérience sont résumés dans quelques diagrammes caractéristiques qui représentent la fréquence de diverses phases mitotiques aux divers temps de l'expérience. Les stades désignés par les lettres A, B, C, D, E, F, G, H et I sont représentés dans la figure 1.

Chez un animal normal, le diagramme caractéristique des phases mitotiques est représenté par le graphique 1 de la figure 2. La colchínisation de l'animal détermine très précocement une baisse numérique des prophases : l'ensemble de stades A-C, par exemple, passe de 92 à 35 à la 30^e min. d'expérience (graphique 2, fig. 2); nous constatons, d'autre part, l'augmentation sensible des stades précédant immédiatement la plaque équatoriale (stade D). A la fin de la première heure (graph. 3, fig. 2), l'appauvrissement en prophases A-C s'est encore accentué, tandis que la majeure partie des noyaux en division se trouve au stade « critique » D. La plaque équatoriale (figure dominante du tableau caryocinétique chez le témoin) devient excessivement rare au delà de la première heure de la colchínisation. L'évolution ultérieure du diagramme n'offre point de particularités frappantes. Le nombre des prophases demeure toujours inférieur à la normale ; toutes les autres cinèses sont au stade « D » (les chromosomes étant complètement dédoublés (fig. 1, Dc : D colchicinique), qui représente ainsi la figure caractéristique de la mitose colchicinique chez l'Axolotl;

(7) Delcourt, *Arch. int. méd. expér.*, 1938, t. 13.

aucune cellule n'est susceptible de franchir ce stade critique (graphiques 4 et 5, fig. 2).

Si l'on considère uniquement le nombre global des divisions, en faisant abstraction des stades évolutifs de la mitose, on assiste tout d'abord à un fléchissement initial des mitoses : de 670 au temps « 0 » nous passons à 350 vers la fin de la 2^e heure. A partir de ce moment le nombre des mitoses augmente progressivement : à la 5^e heure le chiffre de départ est rejoint et à la 24^e heure le chiffre total des mitoses colchiciniques dans l'épithélium de la plaque buccale dépasse 3.000. La colchicinisaiton de l'animal provoque donc une accumulation indubitable des divisions cellulaires. Quel est le mécanisme de cette accumulation ? Comment peut-elle se concilier avec la raréfaction des prophases ?

Variations quantitatives des mitoses, Axolotl colchiciné.
Epithélium de la plaque buccale.

Temps	Nombre total des mitoses	Nombre correspondant des prophases
0 h.	670	190
1/2 h.	650	120
1 h.	600	90
2 h.	350	32
5 h.	650	90
8 h.	1650	120
17 h.	> 2000	106
24 h.	> 3000	117

Nous nous trouvons en présence de deux possibilités. a) L'accumulation des mitoses observée chez l'animal repose effectivement sur l'action « mitogène » de la colchicine. La baisse initiale du nombre des mitoses traduit, non point la raréfaction réelle des cellules entrant en division, mais une accélération des stades initiaux de la mitose. La prophase, plus rapide, sera plus fugace, donc plus difficile de saisir au moment de la fixation histologique. b) La baisse du nombre des prophases traduit réellement une diminution des effectifs cellulaires entrant en division. Il s'agirait d'un fléchissement de l'imminence caryocinétique due à la toxicité de la colchicine. L'augmentation tardive du nombre total des mitoses serait due à l'accumulation progressive des divisions évoluant en cadence ralentie.

L'hypothèse a, seule compatible avec la conception de Dustin, ne semble pas devoir être retenue. 1^o Aucun de nos prélèvements (bien qu'effectués dans des intervalles très rapprochés) ne nous a permis de saisir une onde des mitoses d'excitation. 2^o Si la baisse de prophases A-C, résultait effectivement de l'accélération des stades initiaux de la mitose, cette accélération aurait dû se traduire ultérieurement par une augmentation du nombre global

des mitoses. Or, l'expérience nous montre qu'à la 3^e heure le nombre total de cinèses n'est qu'au niveau de la normale, bien que 75 p. 100 de cellules en division soient déjà en phase colchicinique typique.

Conclusion. — Nous croyons pouvoir affirmer que la colchicine est dépourvue de tout pouvoir stimulateur vis-à-vis des cellules en imminence caryocinétique. Bien au contraire, cette substance semble faire baisser l'« imminence caryocinétique » normale. L'accumulation considérable des divisions cellulaires traduit simplement le blocage des mitoses qui ne peuvent dépasser le stade de la fin de la prophase.

Ces recherches semblent permettre de conclure que la colchicine doit être considérée comme une substance inhibitrice de la division cellulaire indirecte.

(Institut d'histologie, directeur M. P. Bouin ;
Institut de bactériologie, directeur M. Ch. Oberling ;
Faculté de médecine.)

LA COLCHICINE DOIT-ELLE ÊTRE CONSIDÉRÉE COMME UN STIMULANT DE LA DIVISION CELLULAIRE ?

par V. BUREAU et V. VILTER.

L'intoxication colchicinique de l'Axolotl, à condition d'être suffisamment intense et prolongée, détermine l'apparition, dans les tissus en croissance de l'animal, d'un nombre considérable de mitoses, toutes caractérisées par la déficience de la figure achromatique [Delcourt, nous-mêmes (1*, 2*)]. Quelle est la signification de ces divisions cellulaires ? Pour l'école de Dustin (3*), il s'agit d'un déclenchement massif et subit de mitoses, provoqué spécifiquement par la colchicine. Quant à nous, nous avons admis que l'augmentation du nombre de cinèse repose essentiellement sur l'accumulation progressive des figures cinétiques dont l'achèvement normal est empêché par l'alcaloïde caryotrope.

L'école de Dustin attache une importance primordiale à la stimulation de la caryocinèse par la colchicine. Un tel mécanisme suppose nécessairement l'existence d'une « onde de prophase », témoin tangible du déclenchement, brusque et massif, de divisions

(1*) Delcourt, *Arch. int. méd. expér.*, 1938, t. 13.

(2*) Bureau et Vilter, *C. R. de la Soc. de biol.*, 1939, t. 132, p.

(3*) Dustin, *Arch. exper. Zellforsch.*, 1939, t. 22.

cellulaires. La recherche de cette « onde prophasique » présente, de ce fait, un grand intérêt.

Il apparaît que les recherches entreprises à ce sujet n'ont pu découvrir l'existence du phénomène en question, puisqu'elles cherchent à expliquer la quantité relativement faible des prophases au cours de la colchicinisation en admettant qu'il existe une accélération des phases initiales de la division « stathmocinétique » (3*). Nous allons montrer que cette « onde prophasique » n'existe pas et que la colchicine est dépourvue de tout pouvoir stimulateur vis-à-vis de la division cellulaire. C'est l'étude de la réaction colchicinique au « ralenti pharmacodynamique » qui nous apporte la preuve recherchée.

Lorsqu'on laisse séjourner des jeunes Axolotls (45 - 55 mm.) (4*) dans une solution diluée de colchicine (1/20.000^e) on est surpris par l'extrême lenteur avec laquelle se développe la réaction cellulaire : la réponse nucléaire à la 24^e heure d'expérience ne dépasse pas, par son amplitude, celle qu'on constate chez un Axolotl colchicinisé par voie parentérale et examiné une heure après l'injection (comparer les diagrammes 5 et 6 de la figure). Il y a manifestement une équivalence pharmacodynamique entre une colchicinisation « externe » de 24 h. et une colchicinisation « interne » (2*) dans ses débuts. La fixation à intervalles rapprochés des animaux pendant les 24 h. de la colchicinisation transcutanée permet donc de reconstituer « minute par minute » ce qui se passe dans les phases précoces de la colchicinisation intense (2*). On se trouve ainsi dans des conditions particulièrement favorables à la détection du phénomène de la stimulation « pharmacodynamique » de la mitose, si toutefois cette dernière existe réellement.

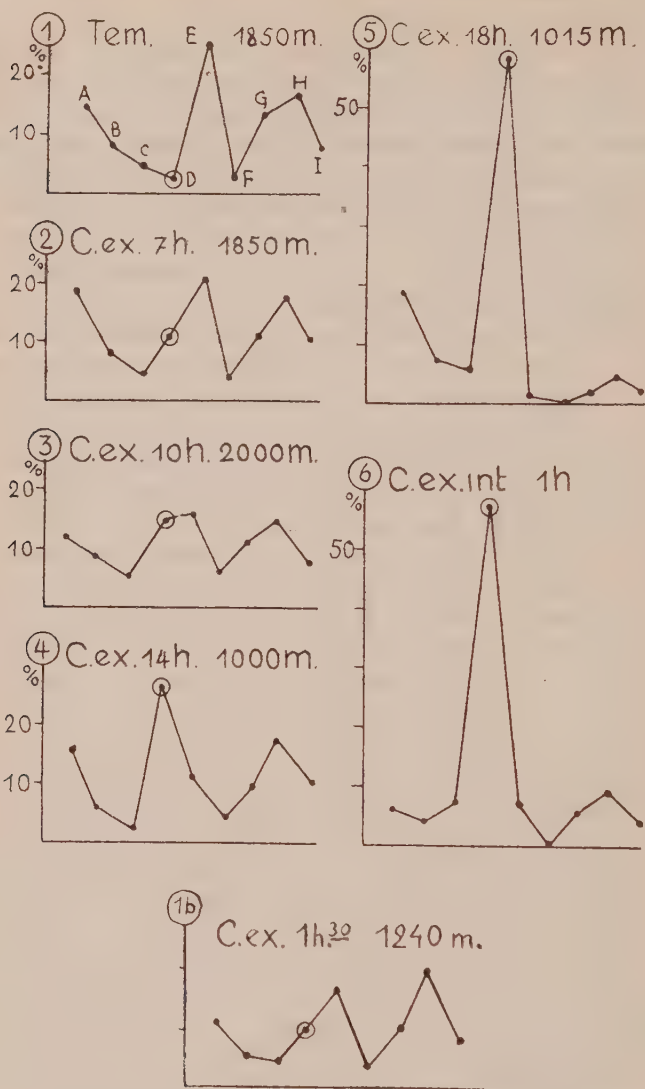
Examinons, en suivant les diagrammes de la figure, l'évolution de la réaction dans l'épithélium de la plaque buccale. Nous constatons une augmentation progressive du nombre des fins de prophase (stade « D ») (6*) : de 4 p. 100 nous passons à 60 p. 100 à la 18^e heure d'expérience. Par contre, la plaque équatoriale typique (début de métaphase, stade « E ») se fait de plus en plus rare, puisque de 27 p. 100 nous tombons à 1-2 p. 100 à la fin de l'observation. Nous sommes en présence d'une réaction « colchicinique » des plus typiques : la fonction « fusoriale » de la métacinèse étant

(4*) Animaux soumis au jeûne pendant 14 jours et abondamment nourris pendant les 14 jours qui précèdent la colchicinisation.

(5*) L'étude concerne 22 animaux avec un nombre de mitoses examinées dépassant 26.000.

(6*) Filament du spirème tronçonné en chromosomes (dédoublés ou non). Ces derniers n'ont cependant pas encore constitué l'astér chromosomique typique (plaque équatoriale).

troublée, les mitoses atteignent avec peine le stade de la plaque



Evolution de la fréquence de diverses phases mitotiques dans l'épithélium de la plaque buccale chez l'*Axolotl* soumis à l'action de la colchicine agissant par voie externe.

1, formule mitotique du témoin, 1 b, formule mitotique, colchicisation « externe » de 1 h. 30 min.; 2, de 7 h.; 3, de 10 h.; 4, de 14 h.; 5, de 18 h.; 6, formule mitotique, colchicisation intense de 1 heure.

équatoriale. La présence d'anaphases (F, G) et de téléphases (H, I) (graph. 2-4) nombreuses indique cependant que ces perturbations

sont encore compatibles avec l'achèvement de la division. Dans les conditions de notre expérience, la mitose, sans être arrêtée, est simplement ralentie aux abords de la métaphase.

Quel est le mécanisme d'action de la colchicine sur la mitose ? Nous nous trouvons en présence d'un cas où celui-ci peut être analysé dans des conditions particulièrement favorables. En effet, 1° la colchicine fait apparaître, en nombre massif (allant jusqu'à 60 p. 100 du nombre total de mitoses) des figures réactionnelles typiques ; 2° les cellules considérées se trouvent encore en bon état physiologique, puisque la mitose peut s'achever normalement et, enfin, 3° l'extrême lenteur de la réaction permet de suivre minutieusement les moindres variations du nombre de prophases (onde « prophasique »).

Bien que toutes ces conditions favorables aient été réalisées, il nous fut impossible de mettre en évidence l'onde prophasique recherchée. Le pourcentage de prophases « A » ne varie point : il oscille constamment autour du chiffre de 13 p. 100. Or, si la colchicine déclenchait réellement une vague de divisions cellulaires, la fréquence des prélèvements aurait dû nous mettre en présence d'une onde mitotique « unique dont la pointe se déplacerait graduellement de la prophase vers la métaphase. Or, ecla, aucun de nos graphiques ne nous le montre. On peut cependant se demander si le manque de l'onde prophasique de mitoses ne repose pas simplement sur le fait que la colchicine accélère les phases initiales de la division cellulaire indirecte (école de Dustin). Aucun de nos chiffres ne vient à l'appui de cette hypothèse. Les données de Jolly (7*), celles de Flemming, fixent la durée de la prophase chez les Batraciens à une demi-heure (notre expérience étant effectuée à la température fixe de 21°). Si la prophase colchicinique était encore plus rapide, nous devrions retrouver ces mitoses « accélérées » soit : 1° sous forme de l'augmentation du nombre total de mitoses au début de la colchicinisation, soit 2° sous l'aspect d'une accumulation rapide de mitoses à la métaphase (stades D et E réunis). La lecture des diagrammes 1 et 1 b parle nettement contre l'existence de la stimulation « colchicinique » de la mitose. En effet, 1° le chiffre total de mitoses subit une baisse initiale notable (1.800 - 1.240), 2° la valeur de « DE » passe du chiffre 500 (témoins) à 355 (1 h. et demie de colchicinisation « externe »).

En reportant ces données aux phases initiales de la colchicinisation intense (parentérale), nous concluons à l'inexistence du phénomène du déclenchement provoqué de la mitose chez l'Axolotl.

(7*) J. Jolly. *Arch. anat. microsc.*, 1904, t. 6.

Conclusion. — L'étude de la réaction colchicinique dans l'épithélium buccal de l'Axolotl, réalisée dans des conditions du « ralenti pharmacodynamique », permet d'affirmer que la colchicine est dépourvue de tout pouvoir de stimulation sur la division cellulaire animale. Il s'agit d'un poison caryotrope, dont l'action essentielle paraît être d'empêcher la différenciation de la figure achromatique.

(Institut d'histologie et Institut de bactériologie.
Faculté de médecine.)

SOCIÉTÉ DE BIOLOGIE DE LYON

SÉANCE DU 19 JUIN 1939

SOMMAIRE

BACHRACH (E.) et GUILLOT (N.) : Le déplacement de l'optimum thermique chez la levure et le retour vers l'optimum de départ	563	rielle après la destruction du bulbe et de la moelle chez le chien	568
BADINAND (A.) : Sur les cathepsines hépatiques et tumorales de certains animaux cancéreux ...	566	LATARJET (R.) et SOURNIA (J.) : Diminution chronologique de la résistance du Staphylocoque doré aux rayons ultraviolets	570
HERMANN (Henri), JOURDAN (F.), MORIN (G.) et VIAL (J.) : Evolution de la pression artérielle après la destruction du bulbe et de la moelle chez le chien		MEERSSEMAN (F.) : Le chondriome hépatique chez le cobaye normal	573

Présidence de M. A. Rochaix.

LE DÉPLACEMENT DE L'OPTIMUM THERMIQUE CHEZ LA LEVURE ET LE RETOUR VERS L'OPTIMUM DE DÉPART,

par EUDOXIE BACHRACH et NOËL GUILLOT.

L'un de nous a déjà insisté sur l'instabilité de l'optimum thermique de multiplication et de fermentation chez la bactérie lactique, instabilité qui se traduit notamment par un déplacement simultané du pouvoir de multiplication et du pouvoir-ferment vers les hautes températures, par exemple sous l'influence d'une dose élevée de KCl.

Sur différents milieux, diverses races de ferments lactiques ont présenté à tout coup cette variation. Mais si le phénomène se produit toujours, son ampleur est variable. Le déplacement est fonction : 1° de la race employée ; 2° du milieu de culture ; 3° de la durée de l'intoxication. Le caractère acquis est assez stable, car une culture à optimum déplacé, remise sur milieu exempt de

KCl continue pendant longtemps (jusqu'à 2 mois) à témoigner d'un optimum déplacé vers les hautes températures.

Ce phénomène n'est pas spécial au ferment lactique et s'est retrouvé sur une levure (1) soumise à l'action du potassium.

Mais il était à présumer que différents facteurs physiques et chimiques pouvaient être mis en jeu pour déplacer l'optimum thermique de multiplication et de fermentation. Et la démonstration en a été donnée précédemment (2). La température de culture, notamment, intervient pour déterminer la position de l'optimum thermique de la levure. Il nous a donc paru intéressant de réviser et de compléter les expériences antérieures sur l'action du potassium à la lumière de ces dernières constatations.

Action de la température sur le déplacement de l'optimum thermique. — Ayant déterminé l'optimum thermique de départ (30°5) d'une culture de *Saccharomyces cerevisiae*, sélectionnée sur eau de levure et entretenue sur tranche de carotte à 18°, nous avons constitué à partir d'elle quatre souches : deux levures témoins, T_{29°} et T_{33°5}, cultivées sur eau de levure pendant 15 semaines, respectivement à 29° et à 33°5, et simultanément, aux mêmes températures, deux cultures sur le même milieu additionné de 37 p. 1.000 de KCl. Nous désignerons ces souches potassiques par K_{29°} et K_{33°5}.

Après ces 15 semaines de cultures environ (les réensemencements étaient faits deux fois par semaine) à 29° et à 33°5, les levures ainsi intoxiquées subissent en même temps que leurs témoins, une série d'épreuves pour déterminer leur optimum thermique (de multiplication).

Souches	Température des essais				
	30°5	31°5	32°5	33°6	35°5
K _{33°5} sur milieu témoin	94	100	100	90	50
T _{33°5} sur KCl, 37 p. 1.000	70	93	98	100	77
	30°7	31°6	32°5	33°7	35°0
K _{29°} sur milieu témoin	68	100	97	88	41
T _{29°} sur KCl, 37 p. 1.000	69	100	99	89	67

Dans deux premières séries, on compare les croûts des quatre souches : T_{33°5}, avec K_{33°5} et T_{29°} avec K_{29°} sur leur milieu respectif, en ramenant à 100 le croût moyen (de 6 expériences) à la température optima.

Ces expériences montrent qu'en partant d'une levure cultivée

(1) E. Bachrach et Jeanne Roche, C. R. de l'Acad. des sc., 1932, t. 194, p. 1023.

(2) Noël Guillot, C. R. de la Soc. de biol., 1939, t. 131, p. 279.

à 18° et dont l'optimum est 30°5, on réalise en 4 mois les élévations suivantes de ce dernier : action de 33°, 1°5 ; action de 33° + KCl, 37 p. 1.000, 3° ; action de 29°, 1° ; action de 29° + KCl, 37 p. 1.000, 1°.

L'action du potassium qui nous occupe est donc très favorisée par une température supérieure à l'optimum thermique. Elle disparaît par contre, ou tout au moins ne se manifeste pas au bout d'un délai de 4 mois, quand les cultures sont maintenues au-dessous de l'optimum.

Dans quelle mesure ces caractères acquis sont-ils stables ? Autrement dit, à quel point le déplacement de l'optimum thermique subsiste-t-il quand la souche est portée sur un milieu autre que celui où la modification a été acquise ?

Pour obtenir des indications à cet égard, prenons par exemple les souches T_{33°5} et K_{33°5} et déterminons leur optimum thermique sur la série des milieux suivants : témoin, potassiques à 37 p. 1.000, à 50 p. 1.000, 80 p. 1.000 et 120 p. 1.000 (sauf pour la souche témoin qui a un croît insuffisant sur ce dernier milieu). Une série analogue sera faite aussi avec les souches T_{29°} et K_{29°}. Les résultats obtenus sont les suivants.

Milieu	Souches			
	T _{33°5}	K _{33°5}	T _{29°}	K _{29°}
Témoin	32°	32°5	31°6	31°5
KCl 37 p. 1.000	31°5	32°6	31°5	33°5
50 p. 1.000	31°5	31°5	30°4	30°4
80 p. 1.000	30°5	31°5	—	—
120 p. 1.000	—	30°5	—	—

De l'ensemble de ces nombres, on peut conclure que, pour toutes les souches, c'est seulement sur le milieu habituel de culture que l'optimum thermique acquis reste à sa plus haute valeur ; il s'abaisse pour tout changement de milieu, et d'autant plus que le nouveau milieu est moins favorable à la multiplication des cellules. Ainsi, dans le cas des souches témoins, il diminue de plus en plus quand on les place sur des milieux de concentration croissante en KCl ; pour la souche potassique (notamment celle de 29°) il s'abaisse aussi quand on passe à un milieu témoin. En milieu très défavorable, il tend vers la limite de 30°5, optimum de départ de notre *Saccharomyces cerevisiæ*, c'est-à-dire que la modification acquise est devenue complètement inapparente.

Ainsi, à côté de la concentration saline, la température de culture joue un rôle important dans le déplacement de l'optimum thermique de multiplication. Le nouveau caractère (acquis en

quatre mois) est peu stable; il s'affaiblit tout de suite lors de tout changement de milieu et disparaît totalement si la levure modifiée est placée dans des conditions de culture très défavorable pour elle.

(Laboratoire de physiologie générale, Faculté des sciences.)

SUR LES CATHEPSINES HÉPATIQUES ET TUMORALES
DE CERTAINS ANIMAUX CANCÉREUX,

par A. BADINAND.

Un grand nombre de travaux ont été consacrés à l'étude des protéinases intracellulaires des tumeurs et des tissus normaux d'animaux cancéreux. Sans vouloir donner une description même sommaire de ces expériences, on peut classer les résultats les plus récents en deux grands groupes. D'une part, les travaux de Waldschmidt-Leitz et de Purr, qui considèrent l'accroissement du taux des cathepsines dans les tissus de l'animal cancéreux comme une caractéristique de cet état. Dans les muscles, ils notent une apparition de cathepsine consécutive avec le développement de la greffe cancéreuse, alors que le muscle normal n'en contient pas. D'autre part, les travaux de Maschmann et Helmert, qui nient la présence de cathepsines dans les muscles d'animaux cancéreux. Cependant, ces auteurs notent dans d'autres organes (foie, rate) une élévation progressive du taux des cathepsines avec l'accroissement de la tumeur, tandis que, vers la mort de l'animal, leur taux est souvent très bas. La tumeur elle-même contient moins de cathepsines après son développement et surtout si la nécrose apparaît.

En présence de ces résultats souvent discordants, nous nous sommes proposé, poursuivant nos études antérieures sur les cathepsines hépatiques et leur activation (1*) d'étudier la répercussion sur le taux des cathepsines et sur leur activation par la vitamine C du cancer greffé, chez le lapin et la souris blanche.

Les souris étaient greffées à l'aide de l'adénocarcinome spontané de la souris blanche et les lapins avec la tumeur de Brown-Pearce. Les tumeurs étaient prélevées à un stade de développement tel que la nécrose ne soit pas encore apparue (vers le 12^e jour pour les souris, du 15^e au 20^e jour pour les lapins).

Avec les foies et les tumeurs, nous avons préparé deux sortes d'extraits. 1° Un extrait direct obtenu en broyant le foie ou la

(1*) A. Badinand. *C. R. de la Soc. de biol.*, 1936, t. 122, p. 1097.

tumeur prélevés aussitôt après la mort de l'animal et en ajoutant au broyat deux fois son volume de glycérine à 80 p. 100. Après une agitation mécanique vigoureuse de 4 heures, le mélange est mis à filtrer à la glacière à $+2^{\circ}$ pendant 24 heures.

2° Un extrait privé d'activateurs normaux préparé à partir des poudres d'organes obtenus selon la technique de Waldschmidt-Leitz en se servant d'acétone à 70 p. 100, d'acétone pure et d'éther. La poudre d'organe desséchée et pulvérisée est mise en suspension dans la glycérine à 50 p. 100 et laissée trois heures à l'étuve à 37° . Après filtration, on obtient l'extrait glycérimé privé d'activateurs normaux.

Pour apprécier l'activité protéasique, on mélange 2 c.c. de l'extrait glycérimé avec 5 c.c. de solution à 8 p. 100 de gélatine et 10 c.c. de solution tampon à l'acétate pH 4,0. On détermine l'azote aminé par la méthode de Van Slyke sur 5 c.c. de ce mélange. Après 24 heures, à l'étuve à 37° , on détermine à nouveau l'azote aminé. Les résultats sont exprimés en c.c. mesurés à 20° et sous 740 mm. de mercure. La différence des deux déterminations donne l'azote aminé et permet de connaître la marche de la protéolyse.

	Extrait privé d'activateurs normaux: 2 cc.			Extrait glycérimé direct: 2 cc.		
	sans acti- vateur	acti- vateur (acide ascor- bique) 0 gr. 02	pour- cen- tage d'acti- vation	sans acti- vateur	acti- vateur (acide ascor- bique) 0 gr. 02	pour- cen- tage d'acti- vation
Foie de souris normale ...	0,48	1,22	154	1,80	2,10	14
Foie de souris cancéreuse.	0,95	2,30	142	2,40	2,60	8
Tumeur de lapin	1,65	2,20	33	2,18	2,64	21
Tumeur de souris	1,98	2,95	49	2,28	2,57	12
Foie de lapin normal ..	0,30	0,65	116	1,65	2,55	54
Foie de lapin cancéreux ...	0,55	1,78	223	1,95	2,58	32

cc. d'azote aminé libéré après 24 heures de protéolyse à partir de 5 cc. d'une solution de gélatine à 8 p. 100.

Résultats. — De nombreux dosages ont été faits au cours de ces dernières années, c'est-à-dire à différentes époques de l'année (pour connaître les influences possibles) et les résultats donnés dans le tableau ci-joint représentent la moyenne de ces déterminations.

Conclusions. — En accord avec la plupart des auteurs, nous trouvons que dans le foie d'un animal cancéreux, il existe plus de cathepsines que dans le foie d'un animal sain. La capacité d'activation des cathepsines hépatiques vis-à-vis de la vitamine C chez le lapin porteur d'une tumeur de Brown-Pearce est plus éle-

vée que celle des cathepsines hépatiques d'un lapin normal (223 p. 100 au lieu de 116 p. 100).

Les résultats les plus nets sont obtenus avec les cathepsines tumorales. Les extraits de tumeurs préparés selon la technique utilisée pour les tissus normaux, gardent une activité protéolytique importante et leur capacité d'activation vis-à-vis de l'acide ascorbique est très nettement inférieure à celle des extraits hépatiques.

*(Laboratoire de chimie organique et toxicologie
de la Faculté de médecine et pharmacie. M. Morel.)*

EVOLUTION DE LA PRESSION ARTÉRIELLE
APRÈS LA DESTRUCTION DU BULBE ET DE LA MOELLE CHEZ LE CHIEN.

par HENRI HERMANN, F. JOURDAN, G. MORIN et J. VIAL.

Nos recherches antérieures (1) sur l'évolution de la pression artérielle chez le Chien à moelle détruite, nous ont permis de conclure : 1° qu'après l'abolition de la moelle en arrière du bulbe, il subsiste une pression sanguine d'environ 6 à 7 cm. Hg. à la condition que le choc traumatique soit évité ; 2° qu'aussitôt après la destruction complète de la moelle en arrière de la huitième paire cervicale, la valeur de la pression est approximativement la même que dans le cas précédent, quoique généralement un peu supérieure ; 3° qu'au cours des jours qui suivent la médullectomie dorso-lombo-sacrée, la pression se relève progressivement pour retrouver bientôt sa valeur physiologique. Ces faits prouvent : 1° qu'immédiatement après l'abolition de toute influence nerveuse centrale, il persiste un certain tonus vasculaire d'origine périphérique ; 2° que ce tonus est susceptible de s'intensifier jusqu'à rétablir les conditions normales de la dynamique circulatoire.

A cette deuxième conclusion, on peut objecter que la déconnexion vaso-motrice n'est peut-être pas complète, puisqu'il subsiste la moelle cervicale dans les expériences sur lesquelles elle se fonde. Pour écarter cette critique, nous avons déjà publié (2) l'observation d'un chien bistellectomisé, à moelle entièrement détruite à partir de C 8, puis bivagotomisé au cou. Elle démontre que l'exclusion des commandes nerveuses qui peuvent encore unir le névraxe à la périphérie chez nos chiens amyélés, ne modifie en aucune façon leur comportement vaso-moteur. Cepen-

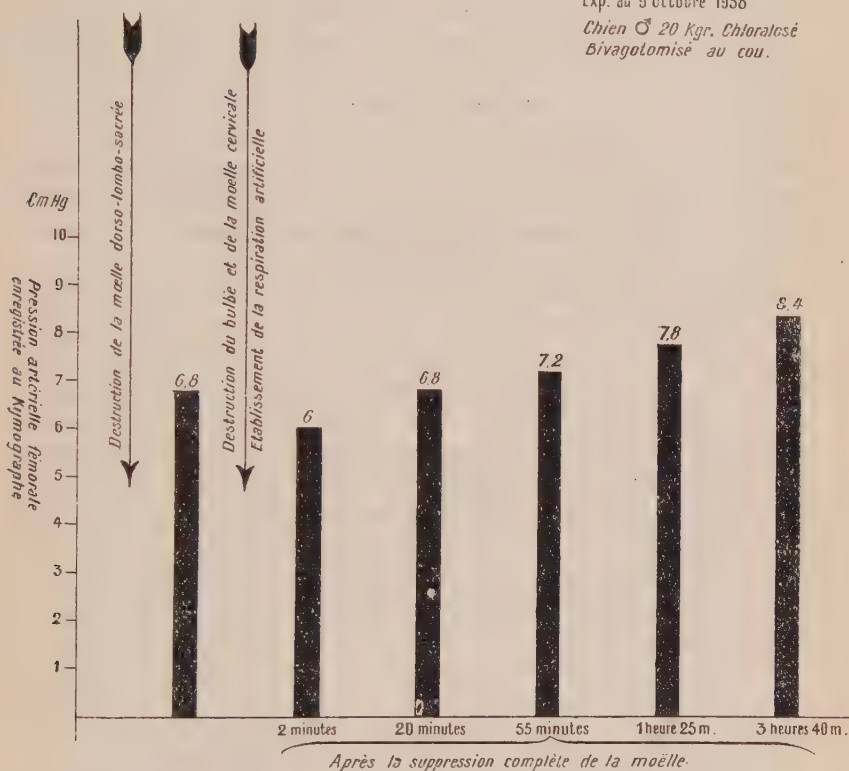
(1) *Arch. internat. physiol.*, 1936, t. 43, p. 23 ; *ibid.*, 1937, t. 44, p. 125.

(2) *C. R. de la Soc. de biol.*, 1939, t. 131, p. 284.

dant, pour avoir plus de sécurité, il nous a semblé utile de compléter nos résultats par l'étude aussi prolongée que possible, des effets vasculaires de la destruction totale des appareils bulbo-médullaires.

Exp. du 9 octobre 1938

Chien ♂ 20 Kgr. Chloralose
Bivagotomisé au cou.



L'expérience est menée comme suit. La moelle épinière dorsale, lombaire et sacrée d'un chien chloralose est détruite selon la technique habituelle. L'animal est ensuite transporté dans une couveuse convenablement réglée pour maintenir la température du sujet à son niveau physiologique. La respiration artificielle est établie, en insufflant doucement dans les poumons de l'air chaud saturé de vapeur d'eau. Une artère fémorale est reliée à un kymographe. Les nerfs vagues sont sectionnés au cou, puis le bulbe et la moelle cervicale sont, à leur tour, détruits à l'aide d'une curette introduite dans le canal rachidien par l'espace occipito-atloïdien (3). Dans les heures qui suivent cette mutila-

(3) Il va de soi qu'au cours de l'expérience on ne pratique aucune injection de sérum physiologique.

tion, on inscrit de temps à autre la pression artérielle. La figure ci-contre montre quels sont les résultats obtenus dans ces conditions. On remarque que la destruction du bulbe et de la moelle cervicale, chez un chien dont la moelle dorso-lombo-sacrée vient d'être détruite et les nerfs vagues coupés, n'abaisse que temporairement le niveau de la pression artérielle, ce qui confirme ce que nous avons déjà indiqué antérieurement (4). On voit, en outre, que cette pression se relève progressivement, et qu'en quatre heures environ, elle atteint la valeur que nous notons fréquemment chez nos chiens amyélés à colonne cervicale respectée, vingt-quatre heures après l'opération (5). Il n'est malheureusement pas possible de poursuivre plus longuement l'expérience, car la respiration artificielle abîme rapidement les animaux, ce qui empêche de faire des constatations plus tardives.

En conclusion, chez le Chien privé de son bulbe et de la totalité de sa moelle, la pression artérielle peut conserver une valeur de 6 à 7 cm. Hg, à partir de laquelle elle se relève dans les heures qui suivent l'intervention. Il n'est donc pas douteux qu'en l'absence de toute influence nerveuse centrale, les appareils périphériques sont immédiatement aptes à entrer en jeu, non seulement pour maintenir, mais aussi pour intensifier le tonus vaso-moteur qui bientôt ramènera ainsi la pression artérielle à son niveau physiologique.

(Laboratoire de physiologie de la Faculté de médecine.)

DIMINUTION CHRONOLOGIQUE DE LA RÉSISTANCE DU STAPHYLOCOQUE DORÉ AUX RAYONS ULTRA-VIOLETS

par RAYMOND LATARJET et JEAN SOURNIA.

Nous nous sommes demandé de quelle manière varie, au cours de sa vie, la sensibilité aux rayons ultra-violets d'une culture microbienne, et dans quel intervalle chronologique on peut admettre la constance de cette sensibilité.

Le germe utilisé est un staphylocoque doré, obtenu en juillet

(4) *Arch. internat. physiol.*, 1935, t. 43, p. 23.

(5) Voici, par exemple, les chiffres de la pression sanguine moyenne, notés chez le Chien « Black » à moelle détruite jusqu'à D1. 24 heures après la destruction : 86 mm. Hg; trois jours : 96; 10 jours : 100; 28 jours : 110; 40 jours : 110. La mesure est faite, dans ce cas, par ponction transcutanée de l'artère fémorale, celle-ci étant ainsi mise en communication avec un manomètre à mercure.

1938, à partir d'un pus de mammite, et repiqué, depuis lors, toutes quinze jours environ. En raison de la date du prélèvement, le microbe, peu pigmenté, présente une sensibilité élevée, quatre fois plus grande, environ, que celle d'un microbe fortement pigmenté. Ceci nous procure, en l'occurrence, les avantages des irradiations de courte durée : constance de l'émission lumineuse ; réduction des phénomènes évolutifs (reproduction et réparation) pendant l'irradiation.

Technique. — Notre technique, inspirée de celle que Jausion préconise (1), est la suivante. Un repiquage sur gélose nous donne une culture abondante, dont une petite fraction est prélevée périodiquement et diluée dans l'eau physiologique. La concentration de cette suspension est ajustée, par dilution, à une valeur de 6.10^9 par c.c., définie une fois pour toutes par comparaison opacimétrique avec le vaccin de l'Institut bactériologique de Lyon (Opacimètre de Vernes). Par dilution dans l'eau physiologique, on prépare ensuite une suspension à 10^6 par c.c., que l'on répartit dans une série de boîtes de Pétri identiques, recouvertes de minces disques de quartz, stériles, et transparents jusqu'à $2.000 \text{ \AA}$. Chaque boîte contient 2 c.c. de liquide, correspondant à une épaisseur de 2,5 mm.

La source lumineuse est un brûleur à vapeur de mercure Gallois, du type haute tension-basse pression, dont la distribution spectrale énergétique a été préalablement déterminée. Disposé horizontalement à 10 cm. au-dessus de la cuve, le tube de quartz porte un diaphragme qui permet de fournir un flux sensiblement uniforme sur la surface irradiée entière. La nature de la source (2) et la brièveté des temps d'irradiation évitent tout échauffement appréciable de la suspension microbienne.

On soumet ainsi successivement 5 cuves à des irradiations de durée croissante de manière à définir chaque fois le temps correspondant au seuil de destruction complète. Après irradiation, le contenu de la cuve est introduit dans 5 c.c. de bouillon ordinaire, puis porté à l'étuve à 37° pendant 24 heures, et enfin maintenu pendant 24 heures à la température du laboratoire. Les tubes sont alors examinés. Un témoin T les accompagne, préparé de la même manière, au moyen de 2 c.c. de suspension à 10^6 non irradiée, et de 5 c.c. de bouillon.

L'expérience est répétée presque chaque jour ; le tableau réunit les résultats.

(1) H. Jausion, Nègre et S. Reyre, *Bull. derm. et syphiligraphie*, juin 1938, p. 966. H. Jausion et S. Reyre, *Radiologica*, 1939, t. 4, p. 74.

(2) Du point de vue énergétique, le rayonnement infrarouge est très faible. Le rayonnement visible total équivaut à peine au quart du rayonnement ultraviolet total, dont la raie de résonance $2537 \text{ \AA}$ représente, à elle seule, 83 p. 100.

Ainsi, la photosensibilité de la culture augmente régulièrement avec l'âge. Relativement lente au début, cette variation se préci-

Date	Age	Durée des irradiations						Seuil
		T	1 min.	2 min.	3 min.	4 min.	5 min.	
28/3/39	5 jours							entre 1 min. et 2 min.
30/3	7 jours							— 1 min. et 2 min.
31/3	8 jours							— 30 sec. et 1 min.
1/4	9 jours							— 30 sec. et 1 min.
3/4	11 jours							avant 30 sec. (*)
4/4	12 jours							entre 30 sec. et 45 sec.
5/4	13 jours							— 45 sec. et 60 sec.
6/4	14 jours							avant 30 sec.
12/4	20 jours							entre 15 sec. et 30 sec.
13/4	21 jours							— 15 sec. et 30 sec.
18/4	26 jours							avant 10 sec.
20/4	28 jours							— 1 sec.
22/4	34 jours							—

(*) Erreur probable sur la concentration qui a été ajustée à une valeur inférieure à 10^6 par c.c.

pite après 3 semaines. Au cours des quinze premiers jours, on peut admettre, sans erreur appréciable, une constance d'un jour

à l'autre. Le brusque saut que semble indiquer le tableau précédent entre le 7° et le 8° jour, résulte de durées d'irradiations trop espacées. Des mesures effectuées avec des intervalles de temps plus rapprochés, nous auraient peut-être donné des seuils à 65 sec. le 7° jour, et à 55 sec. le 8°.

Car, à poursuivre selon cette technique des expériences de ce genre, on se rend compte de la franchise absolue avec laquelle se manifeste le seuil de destruction totale.

(Laboratoire de physique biologique de la Faculté de médecine.)

LE CHONDRIOME HÉPATIQUE CHEZ LE COBAYE NORMAL,

par F. MEERSSEMAN.

Les descriptions qui ont été données jusqu'ici du chondriome de la cellule hépatique normale sont loin d'être concordantes. C'est ainsi que, chez la grenouille, Altmann trouve, durant le jeûne, la cellule hépatique remplie de petits granules arrondis, répartis de façon uniforme; en pleine période digestive au contraire, le chondriome est représenté presque uniquement par des filaments. Par contre, chez le même animal, Policard ne rencontre, au cours du jeûne, que des filaments, tandis que, dans le foie des animaux en digestion, presque toutes les cellules renferment des grains; mais l'auteur ajoute que, dans ce cas, les filaments sont beaucoup plus grêles et semblent plus abondants.

Chez les Mammifères, Policard décrit, dans le foie du chien à jeun depuis vingt-quatre heures, des filaments sidérophiles courts, des filaments granuleux et des grains; il note que les cellules de même type sont groupées par amas, par plages, et que, dans un même lobule hépatique, tous les éléments cellulaires ne présentent pas la même structure; les raisons de cette inégale répartition lui échappent d'ailleurs. De leur côté, N. Fiessinger et Lyon-Caen signalent qu'à l'état normal le foie des cobayes, fortement chargé de glycogène à la suite d'une alimentation copieuse et riche en hydrates de carbone, présente très nettement des chondriomes bacilliformes répartis sur les travées spongioplasmiques. Enfin, chez le lapin, A. Mayer, F. Rathery et G. Schaeffer ne trouvent aucune variation appréciable dans l'aspect du chondriome suivant les différents régimes alimentaires. Dans un mémoire sur la cellule hépatique, paru en 1911, N. Fiessinger conclut que « chez les Mammifères, dont les chondriosomes sont bacilliformes, l'alimentation et la digestion transforment le plus

souvent ces éléments qui, par rétraction de leurs extrémités, s'arrondissent et deviennent des granulations sphériques. Il est probable que le jeûne agit en sens inverse ; mais à ce sujet les faits d'observation font défaut pour autoriser une opinion définitive ».

Beaucoup plus récemment, en 1922, R. Noël, étudiant le foie de la souris blanche, y distingue des cellules à chondriome filamenteux et des cellules à chondriomes modifié, — formes en massue, grains à queue, plastes. Il démontre que tous ces aspects correspondent aux différents stades évolutifs d'un même élément, le filament mitochondrial ou chondrioconte ; dans ce cycle sécrétoire, le chondrioconte représente la forme de repos fonctionnel du chondriome, tandis que la phase d'activité se traduit par l'évolution vers la forme en grain volumineux, ou plaste. Par ailleurs, la répartition de ces différents type mitochondriaux dans le lobule hépatique permet à R. Noël de distinguer dans celui-ci : 1) une zone péri-sus-hépatique de repos permanent, constituée par une ou deux rangées de cellules au maximum, dont le chondriome est formé uniquement de filaments très ténus et de très fines mitochondries granuleuses, répondant vraisemblablement à la section des précédents ; — 2) une zone péri-portale de fonctionnement permanent, dont les cellules renferment presque uniquement un chondriome modifié ; — 3) enfin, une zone intermédiaire variable.

Ayant entrepris il y a quelque temps déjà, chez le cobaye, l'étude des stades initiaux des hépatites scléreuses, nous avons été conduit à préciser tout d'abord les aspects normaux du chondriome hépatique chez cet animal. Nous apportons aujourd'hui, avec un certain nombre de micro-photographies à l'appui, les résultats de cette étude. La fixation et la coloration du chondriome ont été pratiquées selon les techniques classiques de Regaud.

I. — Cobayes sacrifiés en pleine période digestive. — Nos animaux, soumis au régime alimentaire habituel du chenil, — pâtée de son, carottes, épluchures de légumes, — ont été sacrifiés par piqure du bulbe en pleine période digestive, fait facilement vérifiable par la réplétion souvent énorme de l'estomac. Le prélèvement et la fixation des fragments hépatiques ont été faits immédiatement après la mort. Après coloration par la méthode de Regaud, l'on constate les faits suivants.

a) Au niveau des régions péri-portales, le chondriome, abondant, est presque exclusivement représenté par des filaments, souvent longs, légèrement flexueux, parfois renflés à une extrémité ou aux deux, et par des grains très fins, mêlés aux filaments dont ils représentent très vraisemblablement la section. La répartition du chondriome dans la cellule est variable ; mais, en

pareil cas, les cellules hépatiques étant presque toutes très largement vacuolaires, — ce qui leur donne cet aspect clair sur lequel l'on a tant discuté et que nous considérons, quant à nous, comme l'aspect normal de la cellule hépatique du cobaye alimenté, — les éléments mitochondriaux se tassent le plus souvent soit à la périphérie de la cellule, soit le long des fines travées protoplasmiques qui séparent les vacuoles.

b) Au niveau des régions péri-sus-hépatiques, et sur une, deux ou trois rangées, les cellules renferment uniquement de gros grains sidérophiles arrondis, volumineux, peu nombreux, — une dizaine par cellule en moyenne, — présentant la morphologie des plastes.

c) Dans le reste du lobule, l'aspect est assez voisin de celui que l'on rencontre au niveau des régions péri-portales, mais les formes filamenteuses sont en général un peu moins nombreuses ; leur proportion relative peut d'ailleurs varier d'un lobule à l'autre.

D'après ces constatations et en adoptant la conception de R. Noël sur le fonctionnement histo-physiologique du lobule hépatique, nous étions donc conduit à admettre que, chez le cobaye, les formes d'activité du chondriome sont les formes filamenteuses, tandis que la forme granuleuse caractériserait le stade de repos fonctionnel. Les observations que nous avons pu faire sur le cobaye à l'état de jeûne nous ont apporté un argument de plus dans ce sens.

II. — Cobayes sacrifiés en période de jeûne. — Le jeûne a pour effet de faire disparaître, — en même temps d'ailleurs que le glycogène, — les filaments mitochondriaux. C'est ainsi qu'après quarante-huit heures de jeûne, le chondriome hépatique est représenté uniquement, en tous les points du lobule, par des grains volumineux, arrondis, ovalaires ou grossièrement quadrangulaires. Dans les régions péri-portales, ces grains sont très abondants et l'on peut même voir de véritables aspects de surcharge mitochondriale ; dans les autres parties du lobule, leur abondance est moindre.

La réalimentation des animaux est suivie, avec une très grande rapidité, de la réapparition des filaments : dès la quatrième heure après la cessation du jeûne, au niveau des régions péri-portales et assez loin même à l'intérieur du lobule, le chondriome apparaît formé de grains plus fins et montre déjà quelques filaments, assez courts et trapus en général. La transformation du chondriome s'accuse dans les heures suivantes ; elle est déjà très avancée vers la dixième heure et, au bout de vingt-quatre heures, l'aspect est redevenu très sensiblement celui que nous avons décrit précédemment chez le cobaye alimenté.

Ces constatations nous confirment donc dans l'opinion que, chez le cobaye, les filaments représentent la forme d'activité fonctionnelle du chondriome, alors que les grains volumineux en représentent la forme de repos. Cette réserve faite, nous avons retrouvé dans le lobule hépatique de cet animal la même topographie fonctionnelle que celle décrite par R. Noël dans le lobule hépatique de la souris blanche.

*(Laboratoire de bactériologie et sérologie
de l'Ecole du Service de Santé militaire.)*

SOCIÉTÉ DE BIOLOGIE DE BORDEAUX

SÉANCE DU 12 JUILLET 1939

SOMMAIRE

BONNIN (H.) et ARETAS (R.) : Action sur <i>Entamoeba dysenteriae</i> en cultures de diverses substances et de sérum d'Homme ayant reçu de l'émétine	577	tiques consécutifs à l'administration intragastrique de tétrachlorure de carbone chez le Chien	581
DUBREUIL (G.), JEANNENEY (G.) et COLLIN (P.) : Follicules kystiques, follicules plissés hyperplasiés; leur intérêt pour la permanence de la glande thécale ovarienne	579	MACHEBOEUF (M.) et FERRIMOND-TROUCHET (R.) : Recherches sur le rôle physiologique des sels biliaires. Synthèse de cénapses lipidoprotéidiques par mélange de protéides et de savons en présence de sels biliaires, puis élimination des sels biliaires par dialyse dans des conditions convenables	585
LACOSTE (A.), AUBERTIN (E.), LACHAUD (R. de) et MARTINET (R.) : Evolution des lésions et des troubles fonctionnels hépa-			

Présidence de M. Dangeard.

ACTION SUR *Entamoeba dysenteriae* EN CULTURES DE DIVERSES SUBSTANCES ET DU SÉRUM D'HOMME AYANT REÇU DE L'ÉMÉTINE,

par H. BONNIN et R. ARETAS.

I. — Action du sérum d'Homme ayant reçu de l'émétine. — En remplaçant le sérum de Cheval par le sérum humain dans le liquide de couverture des milieux de culture d'Amibes, les cultures sont plus rapides et plus riches (Dopter et Deschiens) : on observe des divisions au bout de 48 heures ; le nombre des Amibes dans les cultures de même âge varie dans la proportion de 4 à 1.

1° Sérum d'Homme venant de recevoir 40 cgr. de chlorhydrate d'émétine en dix jours. — Nous avons employé du sérum d'un

Homme aussi peu suspect d'amibiase que possible, ayant reçu en 10 jours 40 cgr. de chlorhydrate d'émétine.

On n'observe d'Amibes végétatives (souche S) que le 4^e jour. La taille des Amibes est restée plus petite (environ 12 μ) que la souche témoin. Pas de tendance à la division ; elles conservent une forme arrondie, sont peu mobiles et émettent de rares pseudopodes. Au 5^e jour, légère augmentation de taille, mais les Amibes restent arrondies, peu mobiles et n'ont pas de tendance à se diviser.

En opérant sur 6 tubes de culture et en effectuant des numérations sur 50 champs, nous avons obtenu les résultats suivants :

	Présence d'amibes végétatives			Divi- sions	Pourcentage par champ 11 $\times$ 7
	3 ^e jour	4 ^e jour	5 ^e jour		
Sérum d'Homme normal	+	++++	+++	+	7
Sérum de Cheval normal	+	+	+++	+	5
Sérum d'Homme ayant reçu 40 cgr. d'émétine	0	+	(rares pseudo- podes) ++	pas vu	1

Réensemencées sur des milieux neufs, ces Amibes reprennent après deux repiquages leurs caractères initiaux.

Après le premier repiquage, les Amibes demeurent arrondies, peu mobiles, mais poussent plus rapidement. Après le deuxième, c'est la souche.

2^e *Sérum d'Homme ayant reçu 40 cgr. de chlorhydrate d'émétine un mois auparavant.* — On utilise comme liquide de couverture du sérum d'Homme recueilli un mois après la dixième et dernière injection quotidienne de 4 cgr. d'émétine. Aucune différence dans les cultures avec un sérum d'Homme normal.

II. — *Action de diverses substances médicamenteuses.* — Des Amibes en cultures (souche S et souche MIV) mises en contact avec des solutions de bleu de méthylène, d'acide picrique, de nitrate d'argent, de protargol, à des concentrations jusqu'à 1 p. 100 et 1 p. 50, n'ont modifié ni leurs cultures, ni leur taille, ni leur structure. On a pu voir des particules de colorants englobées comme les grains d'amidon. Même observation avec le sulfate de soude (Gerbinis et nous-mêmes).

Les sels arsenicaux ont, eux, une action nocive. Ainsi, un composé trivalent (oxyamfophénylarsinate de diéthylamine) tue les Amibes au taux de 1 p. 5.000 en 24 heures.

L'action des dérivés iodoquinoléiques a déjà été étudiée de la même façon par Vogel qui avait trouvé qu'une solution à 1 p. 100 tuait les Amibes en quelques heures. Nous avons trouvé une action toxique à partir de 1 p. 750.

Les Amibes acquièrent une résistance aux substances qui ont sur elles une action nocive. Ainsi, des souches primitivement soumises au composé arsenical ci-dessus à 1 p. 5.000, mises en contact avec des concentrations progressivement croissantes résistent ensuite d'emblée à une solution à 1/1.000^e.

FOOLLICULES KYSTIQUES, FOOLLICULES PLISSÉS HYPERPLASIÉS :
LEUR INTÉRÊT POUR LA PERMANENCE
DE LA GLANDE THÉCALE OVARIENNE,

par G. DUBREUIL, G. JEANNENEY et P. COLLIN.

On décrit comme modes involutifs normaux des follicules de de Graaf de la femme : 1° la dégénérescence (petits follicules) ; 2° l'atrésie (follicules cavitaires moyens). Les follicules kystiques de faible taille sont généralement classés dans la petite pathologie de l'ovaire. On va voir que c'est une erreur et qu'il existe un autre genre de formations qui seront nommées : follicules plissés à parois hyperplasiées (examen de 120 ovaires féminins et comparaison avec ovaires de Brebis, Truie, Jument, Vache et Guenon).

A. *La dégénérescence folliculaire* est réservée aux follicules de petite taille, primordiaux, primaires, parfois à petite cavité. Deux caractères permettent de prévoir la dégénérescence des deux derniers. C'est d'abord la séparation des cellules de la granuleuse en une couche basale à cellules hautes, noyaux arrangés en ligne régulière contre la vitrée, et ensuite la production de nombreux corps de Call-Exner. Ces follicules ne semblent pas jouer un rôle important dans la physiologie hormonale ovarienne.

B. *Atrésie folliculaire*. — C'est un mode connu pour les follicules cavitaires petits et moyens : dégénérescence de la granulosa, puis de l'ovule, épaissement collagène de la vitrée et comblement de la cavité par un envahissement conjonctif qui refoule les restes de l'ovulé et du *liquor folliculi*. Mais durant la période d'atrophie folliculaire on note souvent une hyperplasie de la thèque interne. Par la multiplicité des follicules atrétiques, il se constitue donc une série continue de petites glandes thécales non négligeables.

C. *Follicules kystiques*. — Déjà leur constance a été vue par Mlle Pallot (1*) qui tend à en faire prudemment un constituant normal de l'ovaire normal. C'est exact et le fait se vérifie chez nombre de gros animaux domestiques et chez la Guenon en particulier. Il s'agit donc d'un mode d'involution habituel, qui atteint

(1*) G. Pallot. Thèse médecine, Lyon, 1932.

généralement de multiples follicules moyens et gros avec conservation prolongée de la granuleuse, d'une glande thécale active (Aschheim et Zondek) et qui terminent leur existence avec une paroi cellulo-fibreuse ou franchement fibreuse, affaissement dans le stroma qui comble les pertes de substance par œdème et tissu muqueux en organisation. La durée des follicules kystiques est assez longue et durant toute la première partie de leur existence ils fournissent dans l'ovaire un contingent de glande thécale important.

D. *Follicules plissés à parois hypertrophiques*. — Ils paraissent négligés ou ignorés et sont pourtant fréquents dans notre série d'ovaires féminins. On les reconnaît soit comme des îlots de cellules claires agglomérés en une zone du stroma cortical (coupe tangentielle), soit comme de petites cavités bordées de cellules claires (coupe moins tangentielle), soit comme une fente ou cavité allongée avec diverticules dans toutes les directions (coupe traversant le corps du follicule). La cavité est étroite, avec un très léger exsudat, parfois un petit reliquat sanguin de très faible importance. La paroi est formée d'une granulosa épaisse de huit à vingt couches de cellules plus volumineuses que d'ordinaire, avec de très nombreuses cinèses, d'une vitrée et d'une enveloppe de thèque interne hyperplasiée, avec nombreuses cinèses. A l'extérieur on trouve la thèque externe, très vasculaire. Ces couches suivent toutes les inflexions, très capricieuses, du contour folliculaire. Il s'agit évidemment d'un follicule volumineux qui s'est rompu, a vidé son *liquor folliculi*, son cumulus et son ovule qu'on ne trouve jamais, mais qui ne subit pas l'évolution lutéinique. Plus tard, on observe des dégénérescences de cellules granuleuses dans le fond des plis, puis un épaississement collagène de la vitrée, un étouffement conjonctif de la thèque interne et tout se réduit à une membrane fibroïde épaisse qui devient *corpus albicans*. Il ne s'agit pas de méroxanthosomes de Winiwarter (2*), ni de faux ou pseudo-corps jaunes au sens de Guyénot et ses élèves (3*) ou d'Aron (4*). Il ne s'agit pas de corps jaunes au début (hémorragie et exsudat séro-fibrineux insignifiants, aucun remaniement de la vitrée par la thèque interne, épaississement de celle-ci, dégénérescence ultérieure des cellules granuleuses. Il semble qu'après déhiscence le follicule se ratatine, ses parois s'hyperplasient et faute peut-être d'hormone lutéinisante, il évolue lentement vers la dégénérescence et le *corpus albicans* spécial. Mais, durant la période d'hyperplasie, ce follicule plissé a fourni un contingent non négli-

(2*) H. de Winiwarter. *Arch. de biol.*, 1910, t. 25, p. 684.

(3*) Guyénot, Ponse, Ferh et Moskowska. *C. R. de la Soc. de biol.*, 1932, t. 110, p. 19.

(4*) M. Aron. *Arch. d'anat., d'histol. et d'embryol.*, 1932-33, t. 15, p. 237.

geable de glande thécale et ne peut être ignoré dans la physiologie hormonale de l'ovaire. Il est de plus à ranger parmi les causes de cycle ovulaires inefficaces par défaut d'hormone progestative (pas de corps jaune, pas de modifications progestatives du tractus génital et de la muqueuse utérine, pas de fixation possible de l'œuf).

Les faits qui ressortent de l'ensemble des recherches (5*) sont donc : 1° les follicules kystiques petits et moyens jusqu'à la taille d'un follicule mûr sont des formations normales et constantes de l'ovaire féminin (et de nombreux animaux) ; 2° des follicules rompus peuvent ne pas se transformer en corps jaune, ils deviennent des follicules plissés à parois hyperplasiées, qui évoluent vers l'atrésie et le *corpus albicans* folliculaire ; ils sont une cause encore inconnue de cycles ovulaires inefficaces ; 3° ces follicules plissés, kystiques et les follicules atrétiques jouent un rôle dans la physiologie hormonale de l'ovaire, car ils maintiennent un contingent important de « glande thécale », homologue de la glande interstitielle. Ce contingent est complété pour une faible part par celui des follicules à évolution normale et celui de l'écorce thécale du corps jaune. La « glande thécale » de nombreux Mammifères et la « glande interstitielle de l'ovaire de certains Rongeurs et Chéiroptères » sont homologues on le sait et tirent de leur origine l'une et l'autre, des follicules involutifs de l'ovaire, compte non tenu du contingent de glande thécale des follicules à évolution régulière et des corps jaunes.

(Laboratoire d'anatomie générale et d'histologie.
Faculté de médecine.)

EVOLUTION DES LÉSIONS ET DES TROUBLES FONCTIONNELS HÉPATIQUES CONSÉCUTIFS A L'ADMINISTRATION INTRAGASTRIQUE DE TÉTRACHLORURE DE CARBONE CHEZ LE CHIEN.

par A. LACOSTE, E. AUBERTIN, R. DE LACHAUD et R. MARTINET.

Reprenant par une étude histologique et physiologique plus poussées et avec des temps d'observation beaucoup plus longs les expériences de Meyer et Pessoa, Gardner et ses collaborateurs Lamson et Wing, Bollman et Mann, nous avons administré à 8 Chiens, par voie gastrique, du tétrachlorure de carbone à la dose de 3 à 4 c.c. par kgr. de poids du corps. Des biopsies du foie ont été effectuées sous anesthésie au chloralose, 2 - 4 - 5 - 9 - 16 - 21 - 30 - 40 - 90 - 150 - 250 - 270 et 400 jours environ après l'intoxica-

(5*) Voir P. Collin. Thèse médecine de Bordeaux, à paraître en juillet 1939.

tion. Plusieurs biopsies furent successivement pratiquées chez les mêmes animaux, dans des délais opportuns. L'étude histologique consista dans l'étude générale et dans l'examen du chondriome, du réticulum, des graisses et des pigments. En même temps, on a interrogé les principales fonctions du foie : glucidique, biliaire, chromagogue, sanguine, hydrique, lipidique, protidique par les méthodes d'exploration reconnues comme les mieux appropriées (1).

Du point de vue histologique, on peut distinguer trois phases dans l'évolution des lésions hépatiques.

1° Une phase initiale précoce d'hépatite aiguë durant en moyenne jusqu'au 3° ou 4° jour après l'intoxication, frappant de nécrose la moitié et même souvent les deux tiers du parenchyme. Ces lésions ont une topographie prédominante péri-centro-lobulaire, mais elles s'irradient fréquemment vers la périphérie et se raccordent de lobule à lobulé.

2° Une phase qui va du 4° au 10° jour environ et caractérisée par : a) un processus de liquidation par autolyse et phagocytose du parenchyme nécrosé ; b) des phénomènes très actifs de réparation cicatricielle par prolifération des éléments du réticulum, reconstitution des voies capillaires de la circulation, et de régénération des cellules hépatiques (cinèses des cellules saines).

3° Une phase très longue, durant plus d'un an, d'organisation, de condensation, de rétraction, de fragmentation et de résorption des plages de sclérose.

Durant cette évolution le parenchyme hépatique restant, présente autour des plages de nécrose et plus tard de sclérose cicatricielle, deux zones concentriques ; l'une avoisinant directement les foyers d'hépatite, où les cellules quoique destinées à survivre, sont en mitochondriolyse, hyposidérophilie, vacuolisation, margination des chondriosomes. Elles offrent les aspects classiques de la clarification cellulaire. L'autre zone entourant la précédente, conserve un chondriome abondant et normalement sidérophile, mais affectant un aspect uniformément granuleux en rapport peut-être avec un état d'hyperergie fonctionnelle. Cet état persiste pendant les 7 ou 8 premiers mois de l'évolution, bien que l'étendue et l'intensité des phénomènes de clarification se réduisent peu à peu ; ce n'est qu'au bout de plus d'un an que la *restitutio ad integrum* est réalisée.

Ce pouvoir très remarquable de cicatrisation et de régénération du foie s'épuise cependant en cas de récurrence de l'intoxication. Ceci explique qu'en répétant pendant longtemps les doses de tétra-

(1) Voir à ce sujet : R. Personne de Lachaud. Thèse médecine de Bordeaux, 1939. R. Y. Martinet. Thèse pharmacie, Bordeaux, 1939.

chlorure, Lamson et Wing aient pu observer des images rappelant celles de la cirrhose de Laënnec.

Contrairement à Bollman et Mann, nous ne croyons pas qu'une seule dose de ce toxique puisse suffire à obtenir ce résultat.

Dans les premiers jours suivant l'administration du toxique, aux graves lésions du foie correspond une insuffisance globale de toutes les fonctions, mais compatible avec un état général assez satisfaisant, bien que plus de la moitié du foie soit alors détruite et que le reste de l'organe soit loin d'être indemne. Ceci montre l'importance du parenchyme hépatique de luxe du Chien.

Au bout d'un an, alors que la *restitutio ad integrum* est presque complète, l'exploration fonctionnelle ne montre à peu près plus rien d'anormal.

Entre ces deux stades extrêmes à la longue période intermédiaire de réparation lente des lésions correspond un syndrome d'insuffisance hépatique progressivement dissocié et régressif.

Les troubles de l'excrétion biliaire, et ceux de la coagulation sanguine ne durent que quelques jours après l'intoxication. En ce qui concerne le métabolisme des glucides, l'élimination du galactose se montre constamment normale ; la courbe d'hypoglycémie insulinique n'est anormale que pendant les tout premiers jours, alors que les examens histologiques et chimiques accusent une nette diminution du glycogène. Seule, la courbe de tolérance au glucose peut être amplifiée pendant plusieurs semaines et parfois même quelques mois, alors que la teneur en glycogène du foie paraît redevenue normale. Cette amplification est inconstante et irrégulière selon les animaux. La fonction chromagogue nettement perturbée les premiers jours, reste légèrement déficiente encore pendant quelques semaines. Pas de troubles appréciables de la diurèse ni de la fonction lipidique.

Les troubles du métabolisme azotés sont les plus durables, parfois de 9 à 12 mois. Ils coïncident avec des altérations du chondriome et on constate une concordance entre l'intensité et l'étendue de ces lésions, d'une part, et l'importance et le caractère global ou parcellaire des perturbations fonctionnelles du métabolisme azoté, d'autre part.

Dans les premiers jours suivant l'intoxication, on observe une augmentation importante dans les urines et dans le sang de l'azote résiduel, de l'azote non protidique, de l'azote formol, une élévation dans le sang des polypeptides et un abaissement des rapports azotémique et NU/NR, ainsi que l'effondrement brutal du rapport sérine/globuline. Ces troubles trouvent aisément leurs bases histologiques dans l'étendue et la gravité des phénomènes de nécrose hépatique déjà décrits. Pas de troubles ni de lésions du côté du rein. En 8 à 10 jours, les signes urinaires de l'insuffi-

sancée de la fonction protidique du foie disparaissent. Ils persistent dans le sang, atténués, sauf en ce qui concerne le quotient albumineux. Or, dès ce moment, en dehors des plages en voie de cicatrisation et de régénération, on n'observe comme lésions réellement appréciables que les altérations du chondriome sur une zone assez large autour de ces plages et une attitude d'hyperactivité de cet appareil dans les régions plus périphériques des lobules.

A partir du 2^e mois, le syndrome d'insuffisance protidique devient moins intense, se dissocie et ne se traduit plus que par des modifications dans le sang, variables selon les cas. A ce moment, autour des zones de sclérose en voie de réduction, le chondriome conserve la même attitude que précédemment ; toutefois, les plages en clarification ont notablement diminué d'étendue. A partir du 6^e mois, persistent quelques symptômes isolés, l'élévation de l'azote résiduel dans le sang et l'abaissement du quotient albumineux qui sont les signes les plus durables. Parallèlement, les plages d'altérations dégénératives du chondriome se réduisent. Il tend à une morphologie normale qu'il atteint vers le 12^e mois. Pendant cette période, les derniers vestiges des troubles du métabolisme azoté s'effacent, la diminution du rapport sérine/globuline demeurant la déviation la plus tenace.

Des rapprochements du même ordre entre les modifications du chondriome et les troubles persistants de la fonction protidique du foie ont été faits chez des Chiens intoxiqués par le phosphore, ou à cholédoque ligaturé.

Au total, si les techniques histologiques courantes suffisent dans les cas graves à rendre compte du déficit global du foie, les méthodes mitochondriales sont capables de révéler dans les cellules du foie des altérations fines, mais indiscutables en rapport avec des troubles hépatiques même très légers, appréciés plus spécialement par les résultats de l'exploration de la fonction protidique, particulièrement significative chez le Chien.

*(Laboratoire de médecine expérimentale, d'anatomie générale
et d'histologie de la Faculté de médecine.)*

RECHERCHES SUR LE RÔLE PHYSIOLOGIQUE DES SELS BILIAIRES.
SYNTHÈSE DE CÉNAPSES LIPIDOPROTÉIDIQUES
PAR MÉLANGE DE PROTÉIDES ET DE SAVONS
EN PRÉSENCE DE SELS BILIAIRES, PUIS ÉLIMINATION DES SELS BILIAIRES
PAR DIALYSE DANS DES CONDITIONS CONVENABLES,
par M. MACHEBOEUF et R. PERRIMOND-TROUCHET.

Si l'on mélange une solution de protéides avec une émulsion aqueuse de lipides ou d'acides gras, on n'obtient qu'un grossier mélange, mais rien de comparable aux cénapses lipidoprotéidiques que l'on rencontre dans les tissus et humeurs des organismes. La soudure entre protéides et lipides ne s'effectue pas par simple mélange, elle n'avait d'ailleurs pas pu être effectuée artificiellement jusqu'ici. Or, dans les cénapses naturelles, la liaison entre protéides et lipides est souvent assez stable, et elle modifie profondément les propriétés physico-chimiques des lipides. Nous avons pensé que si le simple mélange de protéides et d'émulsions aqueuses de lipides ne provoquait pas leur liaison, cela pouvait être dû au fait que les lipides étant insolubles dans l'eau, un contact moléculaire intime convenable entre protéides et lipides n'était pas réalisé par mélange des solutions protéidiques aqueuses et des émulsions lipidiques. Nous avons donc cherché à mettre lipides et protéides en contact à l'état de dissolution dans une même phase. Les sels biliaires conjugués (taurocholate et glycocholate de sodium) ont, on le sait, la propriété de former avec divers lipides et surtout avec les acides gras, des complexes hydrosolubles. Ce sont de tels complexes que nous avons mis en solution aqueuse en présence de protéides, puis nous avons cherché à éliminer secondairement les sels biliaires, en pensant qu'ainsi, peut-être, le contact intime en phase unique, et la liaison des protéides et des lipides pourraient être réalisés.

Dans les premiers essais que nous rapportons aujourd'hui, nous avons opéré au moyen d'acides gras : acide oléique, puis acide dibromo-9-10-stéarique ; ce dernier acide avait l'avantage d'être facilement décelable et dosable grâce au brome qu'il a comme constituant.

Nous avons préparé des solutions aussi purifiées que possible de savons de sodium de ces acides, assez concentrées (au voisinage de 2 p. 100) et aussi parfaitement neutres que nous le pouvions (pH entre 7,0 et 7,1). A ces solutions, nous avons ajouté, suivant les cas, du taurocholate ou du glycocholate de sodium (une à trois molécules de sel biliaire suivant les expériences pour quatre molécules d'acides gras), puis nous avons soumis les mélanges à la dialyse contre de l'eau distillée renouvelée chaque jour (et maintenue à $+ 4^{\circ}$). Nous avons, chaque jour, déterminé les

quantités de sels biliaires et d'acides gras qui étaient éliminées par dialyse. Après 6 ou 7 jours, la dialyse était terminée, il ne passait plus de sel biliaire, mais il en restait encore dans le dialyseur la quantité retenue par l'acide gras qui, nous l'avons déjà dit (1*), ne traverse qu'en infime proportion le dialyseur. Nous avons alors ajouté du sérum sanguin de Cheval préalablement débarrassé par dialyse de ses sels, des substances dialysables et des euglobulines précipitables par dialyse. La dialyse du mélange fut poursuivie, et nous avons tout d'abord constaté que le passage des acides biliaires, qui avait cessé avant l'addition des protéides, reprend aussitôt avec intensité, si bien qu'après trois jours, il ne reste plus du tout de ces acides dans le dialyseur qui ne contient plus que protéides et acides gras. Notons que la dialyse avait nettement acidifié le milieu puisqu'elle avait amené les protéides à leur isoionique moyen, donc vers pH 5,5 environ. Les ions sodium du savon avaient naturellement été, eux aussi, à ce pH , éliminés par dialyse. Bien que la concentration en acides gras à la fin de la dialyse soit encore élevée ($> 0,5$ p. 100), le liquide était parfaitement limpide et, fait plus remarquable, malgré l'acidité du milieu, les acides gras n'étaient pas extractibles par agitation avec de l'éther. Il s'était formé des cénapses protéides-acides gras, hydrosolubles, stables en milieu légèrement acide et dont les acides gras étaient inextractibles par l'éther. Même en abaissant le pH vers 4, l'extraction complète des acides gras par l'éther est impossible.

Conclusions. — Les acides biliaires ont servi d'intermédiaires solubilisant les acides gras dans l'eau, et leur permettant d'entrer en contact intime avec les molécules protéidiques. Lorsque la dialyse élimina les acides biliaires, la liaison acides-gras-protéides put s'effectuer. Un fait tout particulièrement net est l'expulsion, par les protéides, hors du dialyseur, des acides biliaires qui s'y trouvaient retenus par les acides gras ; mais il faut noter à ce sujet qu'une variation notable du pH a suivi l'addition des protéides (évolution vers leur isoionique par dialyse). Notons enfin que lorsque les acides gras digestifs arrivent au système porte, ils sont à l'état de complexes hydrosolubles acides gras-acides biliaires, et qu'ils rencontrent alors les protéides plasmatiques : c'est peut-être ainsi que se lient les acides gras aux protéides plasmatiques pour amorcer la création des cénapses lipidoprotéidiques du plasma, mais il nous faut noter que le pH dans le plasma du sang portal est supérieur à 7 et que les conditions diffèrent donc de celles rencontrées dans les dialyseurs des expériences préliminaires rapportées ici.

(1*) M. Macheboeuf et R. Perrimond-Trouchet, *C. R. de la Soc. de biol.*, 1939, t. 132, p. 274.

SOCIÉTÉ DE BIOLOGIE DE BUCAREST

SÉANCES DES 18 MAI & 1^{ER} JUIN 1939

SOMMAIRE

Séance du 18 mai 1939

NASTA (M.) et LUPASCU (I.) :
Sur la transformation des bacilles
tuberculeux humains et bovins
de variété « R » en bacilles de va-
riété « S » par passages succes-
sifs sur milieu de Lowenstein .. 587

PARHON (C. I.) et MILCO (St.) :

Action de l'extrait épiphysaire
sur la fonction menstruelle 589

Séance du 1^{er} juin 1939

SOLACOLU (Th.), CONSTANTINES-
CU (D.) et ILIESCO (C.) : Action
de l'acide cinamique cis sur la
cellule végétale 591

Présidence de M. I. Nitzescu.

SUR LA TRANSFORMATION DES BACILLES TUBERCULEUX
HUMAINS ET BOVINS DE VARIÉTÉ « R » EN BACILLES DE VARIÉTÉ « S »
PAR PASSAGES SUCCESSIFS SUR MILIEU DE LÖEWENSTEIN,
par M. NASTA et I. LUPASCU.

Dans une communication antérieure (1*) nous avons fait connaître les résultats obtenus par une simplification de la méthode de Denys pour la transformation des bacilles tuberculeux de type humain et bovin de variété « R » en bacilles de variété « S ». Au lieu de faire deux passages successifs d'un voile jeune de culture sur milieu liquide, et d'en obtenir l'homogénéisation par agitation quotidienne du milieu, avant d'ensemencer sur milieu de Löwenstein, nous nous contentons de faire, une fois le voile de culture formé, une homogénéisation de celui-ci à l'aide de perles de verre, et d'ensemencer l'émulsion ainsi obtenue sur le milieu solide. A cette occasion, nous attirons l'attention sur l'importance qu'avait pour l'apparition et la conservation du caractère « R » ou « S » des cultures, la réaction du milieu, un pH compris dans la zone légèrement acide (6,6-6,8) représentant la réaction optima pour la variété « S ».

Dans les recherches ultérieures, nous nous sommes proposé de voir si nous ne pourrions pas obtenir le même résultat en partant d'une culture sur pomme de terre, de variété « R », par passages successifs sur milieu de Löwenstein d'un pH optimum,

(1*) C. R. de la Soc. de biol., 1938, t. 122, p. 1008.

et en prenant la précaution de faire précéder chaque fois, l'étalement de la culture sur le milieu, par une très soigneuse homogénéisation, à l'anse, du fragment ensemencé.

Cette recherche a porté sur dix-huit souches de bacilles tuberculeux dont deux d'origine bovine (la souche virulente Bov. Cer. et la souche atténuée BCG) et seize souches d'origine humaine. De ces différentes souches, cinq, c'est-à-dire les deux souches bovines, ainsi que trois souches humaines (H. Ratti, H. Caff. et M.), étaient d'anciennes souches de laboratoires datant de plusieurs années et ayant subi de nombreux passages sur pomme de terre glycinée. Les autres souches étaient récemment isolées de produits pathologiques et n'avaient subi qu'un à deux passages sur pomme de terre.

Les passages sur milieu de Lœwenstein ont été faits tous les 15 à 20 jours. A titre de comparaison, nous faisons chaque fois, en même temps qu'un ensemencement précédé d'homogénéisation de la semence, un autre ensemencement par simple étalement de la culture légèrement dissociée, selon le procédé habituel.

Voici les résultats obtenus : les anciennes souches de laboratoires; Bov. Cer., BCG, H. Ratti, H. Caff. et M., ont subi la transformation en variété « S » les unes après un seul, les autres après deux ou trois passages, à la suite de l'ensemencement précédé de l'homogénéisation de la semence. Pour deux de ces souches, Bov. Cer. et H. Ratti, cette transformation a même eu lieu sur les tubes ensemencés sans cette précaution préalable, à un premier passage pour la souche Bov. Cer., au second pour la souche H. Ratti et au quatrième pour le BCG. Pour les deux dernières (H. Caff. et M.) ce n'est qu'après le cinquième passage que nous avons noté une tendance à la transformation de l'aspect de la culture, sans que toutefois nous arrivions à obtenir une culture de variété « S » caractéristique sur les tubes ensemencés sans homogénéisation préalable.

Les souches isolées récemment ont été beaucoup plus résistantes à la transformation; en effet, sur les 13 souches soumises au même traitement, deux seulement ont subi une transformation totale de l'aspect de la culture; l'une (n° 10) après trois passages; une autre (n° 101) après neuf passages. Pour ces deux souches, les cultures obtenues par passages, sans homogénéisation préalable ont gardé leur caractère de variété « R », complètement inaltéré pour la souche 101, et à peine modifié pour la souche 10.

Toutes les autres souches qui ont subi de cinq à neuf passages, ont gardé leur aspect primitif de cultures de variété « R », légèrement atténué pour quelques-unes des cultures ensemencées après homogénéisation, complètement inaltéré pour celles qui avaient été ensemencées sans homogénéisation préalable.

L'épreuve de la virulence pour le lapin et le cobaye, à laquelle nous avons soumis les souches Bov. Cer., H. Ratti et n° 10, nous a montré que les cultures de variété « S » de ces différentes souches sont pour le moins tout aussi virulentes que les cultures primitives de variété « R » prises comme point de départ.

D'autre part, des recherches sur les réactions chimiques de ces différentes cultures (réactions de Milon et de Molisch), entreprises avec la collaboration de Mlle A. Dâmboviceanu, nous ont permis de constater qu'à ce point de vue il existe des différences assez marquées entre les deux variétés de cultures. Des recherches antérieures nous avaient d'ailleurs prouvé que pareilles différences existaient aussi quant aux propriétés antigéniques de ces deux variétés (2*).

Il ressort donc, de nos recherches actuelles, en confirmation de nos travaux précédents, qu'une modification de nature mécanique, dans l'espèce une homogénéisation de la cultureensemencée, peut avoir pour conséquence, au cours de passages répétés, et la réaction du milieu aidant, un changement dans le mode de développement des cultures. Cette modification s'obtient plus facilement pour les anciennes souches de laboratoire, que pour les souches récemment isolées, qui sont beaucoup plus résistantes, la transformation en variété « S » s'obtenant seulement pour quelques-unes d'entre elles, et toujours après un plus grand nombre de passages.

Cette transformation concerne non seulement l'aspect morphologique des cultures, mais encore leur constitution chimique et leurs propriétés antigéniques.

(Institut de sérologie « Docteur I. Cantacuzène ». Directeur :
C. Ionesco-Mihaiesti.)

ACTION DE L'EXTRAIT ÉPIPHYSAIRE SUR LA FONCTION MENSTRUELLE

par C. I. PARHON et St. M. MILCO.

La nature endocrinienne de l'épiphyse et ses relations avec les glandes génitales sont aujourd'hui difficilement contestables. L'un de nous a exposé dans un rapport récent (1) les faits sur lesquels s'appuie cette affirmation. Mais beaucoup de questions de détails sont encore à étudier. Parmi ces dernières, les relations de

(2*) C. R. de la Soc. de biol., 1937, t. 125, pp. 302 et 304; *ibid.*, t. 126, p. 535.

(1) C. I. Parhon. Bull. et Mém. de la Soc. d'endocrinologie, 1938, 4^e Année, n° 7-8.

la glande pinéale avec la fonction menstruelle nous semble offrir un intérêt en même temps théorique que pratique.

Chez une jeune fille qui avait reçu des injections quotidiennes d'extrait épiphysaire pour une masturbation avouée, nous avons constaté l'absence des règles pendant la durée du traitement, l'aménorrhée s'étant encore prolongée au cours du premier mois après la cessation du traitement. Chez une autre jeune fille avec des ménorragies qui duraient presque tout le mois, l'écoulement sanguin s'arrêta après 6 injections d'extrait d'épiphyse (une par jour). Nous nous sommes alors proposé d'étudier l'action de l'extrait de glande pinéale sur la fonction menstruelle et nous présentons ici les résultats obtenus.

Nous avons utilisé dans ces recherches un extrait alcalin d'épiphyse de bœuf, préparé par l'un de nous, et correspondant à 0,10 gr. d'organe par c.c. (2). Quinze malades du Service de psychiatrie dont le cycle menstruel était régulier, ont reçu des injections de cet extrait (une injection par jour) en commençant de 2 à 12 jours avant le terme présumé des règles. Dans un seul cas, l'apparition de ces dernières ne fut pas influencée. Quatre fois elles furent avancées de 1 à 5 jours. Par contre, 10 fois l'écoulement sanguin fut retardé de 1 à 10 jours. La durée de l'écoulement sanguin ne fut pas modifiée dans la plupart des cas (10). Quatre fois, elle fut écourtée de 1 à 2 jours. Treize fois on nota la réduction quantitative de l'écoulement sanguin. Très abondant d'abord, il devint normal dans cinq cas et peu abondant dans 4 autres. Chez 4 malades dont l'écoulement sanguin était de moyenne intensité, il diminua d'une façon prononcée. Dans un seul cas, on n'observa aucun effet à ce point de vue.

Dix autres patientes dont le cycle menstruel nous était également connu depuis 3 à 4 mois, ont reçu une injection par jour du même extrait, le second ou le troisième jour des règles. L'écoulement sanguin s'arrêta après la première injection dans 4 cas et après 2 injections dans 6 autres. Chez deux de ces malades, les règles ne sont revenues qu'après plus de deux mois. La durée de la menstruation qui suivit ce traitement diminua de 6 à 3 jours dans deux cas et de 3 à 1 jour dans un autre. Dans trois cas, la durée des règles, de 3 à 4 jours avant le traitement, fut réduite à 3 jours au cours de la menstruation suivante. La date d'apparition des règles qui suivirent celles au cours desquelles le traitement eut lieu, ne fut pas influencée dans ces 10 cas.

Au point de vue quantitatif, l'écoulement sanguin fut réduit d'une façon constante. Chez 3 malades dont la quantité de sang

(2) Epiphysoforme.

perdu pendant les règles était très importante, le flux menstruel diminuait beaucoup dans deux cas et moins dans le troisième. Dans les cas où l'écoulement sanguin était moyennement abondant, sa diminution fut encore plus forte et la menstruation prit le caractère de l'oligoménorrhée. Dans un seul cas (où la malade se plaignait de céphalées et de vertiges) on n'observa à la suite des injections d'extrait épiphysaire, aucune réaction générale ou locale.

(Clinique de neurologie et endocrinologie de Bucarest.
Section endocrinologique.)

ACTION DE L'ACIDE CINAMIQUE CIS SUR LA CELLULE VÉGÉTALE.

par TH. SOLACOLU, D. CONSTANTINESCO et C. ILIESCO.

Dans cette note, nous présentons les résultats acquis lors de l'examen de l'action de l'acide cinamique sur les plantules décapitées de *Vicia faba*. Nous complétons ainsi, avec l'acide cinamique, l'étude de la série des substances déjà étudiées, à savoir : le benzène, l'acide benzoïque, l'acide phénylacétique et l'acide phénylerotonique.

L'acide cinamique cis se présente sous trois formes : l'acide allocinamique stable (F. 68°), l'acide isocinamique, métastable (F. 58°) et l'acide isocinamique (F. 42°). En exposant aux rayons ultra-violetes des solutions benzéniques d'acide cinamique trans, celui-ci se transforme en acide cis isocinamique (F. 58°) (Beilstein et Hollemann).

Nous avons fait une solution benzénique à 10 p. 100 d'acide cinamique trans, que nous avons divisé en quatre cristallisoirs de 50 c.c. de volume, couverts soigneusement, en évitant l'action de l'air, par un couvercle en verre spécial, laissant passer les rayons ultra-violetes. Pour l'irradiation de ces solutions, nous nous sommes servis d'une lampe de quartz de 220 W., la distance entre la lampe et la solution étant de 30 cm. et le temps d'exposition variable pour chacune des quatre solutions : 30 min., une heure, deux heures et trois heures. Après l'évaporation du solvant, les différents lots d'acide ont été incorporés dans la lanoline, en proportions variables (0,25 - 0,50 - 0,75 et 1 p. 100). Avec les différentes pâtes obtenues, nous avons expérimenté en induisant la surface de section des plantules décapitées de *Vicia faba*. Les résultats ont été les suivants.

L'acide cinamique cis donne les meilleurs résultats à la concentration de 0,50 p. 100. A cette concentration on constate une excitation dans l'activité des cellules cambiales et péricycliques ;

cette prolifération intense conduit à l'apparition de nombreux méristèmes. Les cellules corticales subissent, elles aussi, des divisions répétées, engendrant ainsi des méristèmes non orientés.

L'apparition de ces méristèmes dans des zones où, normalement, le cambium et le péricycle n'existent pas, nous rappelle les tumeurs à caractère cancéreux.

Nous avons pu remarquer, en outre, que l'activité physiologique de l'acide cinamique *cis* est proportionnelle au temps d'irradiation. Pour la même concentration (0,50 p. 100) l'activité optimum est obtenue après trois heures d'irradiation.

Des expériences parallèles effectuées avec l'acide cinamique *trans* ont donné des résultats négatifs. Ceci nous amène à formuler les conclusions suivantes.

1° L'activité physiologique de cette série de substances, en dehors de la présence dans la molécule du noyau benzénique et de la chaîne latérale, est conditionnée aussi par l'orientation dans l'espace des atomes de carbone. Il faut donc tenir compte de la stéro-isomérisation, quand elle existe.

2° L'acide cinamique *cis*, obtenu à la suite de l'irradiation de l'acide *trans* est physiologiquement actif.

3° L'activité physiologique de l'acide cinamique *cis* est d'autant plus marquée que les solutions benzéniques d'acide *trans* ont été plus longtemps laissées sous l'action des rayons ultra-violet. Ceci s'explique par la transformation quantitative de l'acide *trans* en acide *cis*, transformation qui est d'autant plus importante que le temps d'irradiation est plus long.

En dehors de ces conclusions, nous pouvons supposer que, dans les nombreux végétaux qui contiennent de l'acide cinamique *trans* inactif, une petite quantité de celui-ci se transforme sous l'action des rayons solaires en acide cinamique *cis* actif physiologiquement.

(Laboratoire de botanique de la Faculté de pharmacie.)

FIN DU TOME CXXXII DES COMPTES RENDUS DES SÉANCES

DE LA SOCIÉTÉ DE BIOLOGIE ET DE SES FILIALES.

Achévé d'imprimer le 23 décembre 1939

TABLE DES MATIÈRES

PAR NOMS D'AUTEURS

ANNÉE 1939. — TOME CXXXII

A

Akahane (T.). Voir Ogata (D.).
Andrac (M.). Voir Bierry (H.).
Arenas (N.) et Sammartino (R.).
Effets de la castration et de l'hypophysectomie sur les organes génitaux de la chienne, 519.

Aretas (R.). Voir Bonnin (H.).
Aron (M.). Le fonctionnement de la thyroïde chez l'embryon de poulet, 544.

Aron (M.) et Kayser (Ch.). Rôle de la température dans le déterminisme du sommeil hibernant. Importance du relai endocrinien dans ce mécanisme, 120.

Aubertin (E.), Lacoste (A.) et Castagnou (R.). De la néphrite hémoglobinique expérimentale, 132. — Etude comparative des gaz du sang chez des chiens, en état d'anémie aiguë par saignée, traités ou non ultérieurement par une injection intraveineuse, d'une solution d'homo- ou d'hétérohémoglobine, de sang de chien ou de sérum physiologique, 141. — Sur le pouvoir toxique de l'hémoglobine administrée par voie veineuse chez le chien, 129. — Teneur en fer des divers organes chez des chiens ayant subi une injection d'hémoglobine dans les veines, 139.

Aubertin (E.) et Martinet (R.). Influence de processus de néphrites, d'hé-

patites ou d'hépto-néphrites expérimentales de causes variées sur le taux de divers constituants azotés du sérum sanguin chez le chien, 264.

Aubertin (E.) et Perrineau (G.). Exaltation du pouvoir pathogène ostéotrope et arthrotrope d'une souche de bacilles aviaires par surinfection avec des bacilles tuberculeux virulents ou par inoculation secondaire de colibacilles tués, 148. Voir Lacoste (A.).

Augier (P.), Diesnis (J.) et Raybaut (M.). Recherches sur la sécrétion pancréatique dans les ulcères gastroduodénaux, 160.

B

Bachrach (E.) et Guillot (N.). Le déplacement de l'optimum thermique chez la levure et le retour vers l'optimum de départ, 563.

Badinand (A.). Sur les cathepsines hépatiques et tumorales de certains animaux cancéreux, 566.

Balteanu (I.). Voir Slatineanu (Al.).
Barac (G.). Sur la destinée de l'indol chez le chien, 41.

Bariéty (M.). Voir Troisier (J.).

Baron (A.). Voir Mauriac (P.).

Barry (D.-T.), Chauchard (A. et B.) et Chauchard (P.). Variations de la période réfractaire et de la chronaxie

du myocarde chez les Poissons sous l'influence de substances agissant sur le système nerveux autonome, 216.

Barzin (J.) et Charlier (R.). Action comparée du benzol pur et du benzol commercial cristallisable sur le volume du cœur chez le chien, 293.

Bastienie (P.) et Zylberszac (S.). Action des hormones sexuelles sur la parathyroïde de la Rate, 93. — Influence de la tachystérine irradiée (Ar 10 de Holtz) sur la parathyroïde de la Rate, 95.

Belehradek (J.). Sur le métabolisme fonctionnel des mélanocytes de Grenouille, 20.

Benetato (Gr.) et Ciurdariu (P.). Influence de l'âge sur le potassium sanguin, 175. — Influence de l'âge sur le potassium tissulaire, 177.

Beranek (Z.). Sur la résistance osmotique des réticulocytes, 22.

Bezssonoff (N.), Vertruyen (H.), Dietz (E.) et Mehl (R.). Sur la recherche de la teneur réelle en vitamine C du liquide céphalorachidien chez l'enfant, 540.

Bezssonoff (N.) et Woleszyn (M.). Sur la mise en évidence, dans les tissus, de la forme réversible, demi-oxydée, de la vitamine C, 538.

Bierry (H.), Andrac (M.) et Gouzon (B.). Différence de comportement des réagines et des hémolysines vis-à-vis de certaines globulines, 153.

Binet (L.), Pérel (L.) et Glotz (G.). Action de l'hyposulfite de soude sur la coproporphyrinurie saturnine expérimentale chez le Lapin, 195.

Bizard (G.). Voir Lespagnol (A.).

Boivin (A.). Sur les rapports qui existent entre la virulence et la structure antigénique des *Salmonella*, 370.

Boivin (A.) et Delaunay (A.). Sur l'existence, chez le Bacille de Shiga, de variantes très inégalement riches en antigènes glucido-lipidique et en neurotoxine, 413.

Bonnin (H.) et Aretas (R.). Action sur *Entamoeba dysenteriae* en cultures de diverses substances et de sérum d'homme ayant reçu de l'émétine, 577.

Bontoux (Y.). Voir Mosinger (M.).

Boquet (P.). Atténuation de la ricine par le peroxyde d'hydrogène en présence de quantités infinitésimales de cuivre 418. Voir Césari (E.).

Boulgakov (N.-A.). Voir Sertic (V.).

Brandes (J.). Résultats d'irradiation ultraviolette de la chorde présumptive chez la jeune gastrula d'*Axolotl*, 80.

Bresson (A.). Voir Dodel (P.).

Bretey (J.). Voir Nègre (L.).

Brocks (H.). Sur les antigènes de Forsman dans les globules humains A, 230.

Brocq-Rousseau (D.), Roussel (G.) et Verge (J.). Les injections intra-veineuses d'histamine chez le cheval et chez le chien, 446.

Bruynoghe (G.). L'antigène O, 75.

Bureau (V.) et Vilter (V.). Action de la colchicine étudiée sur les cellules épithéliales de l'*Axolotl*, 553. — La colchicine doit-elle être considérée comme un stimulant de la division cellulaire? 558.

C

Cabane (Mares). Recherches sur le chlore et le chlorure de sodium du tissu rénal après l'extirpation des glandes surrénales, 178.

Camerman (J.). Voir Maisin (J.).

Canetti (G.). Voir Saenz (A.).

Canzani (R.). Voir Varela Fuentes (B.).

Carrière (G.), Morel (J.) et Gineste (P.-J.). Action de la carbaminoylcholine, de la génésérine et de l'acétylcholine-génésérine sur la glande thyroïde, 113.

Casier (H.). Voir Handovsky (H.).

Castagnou (R.). Voir Aubertin (E.), Lacoste (A.).

Cesari (E.) et Boquet (P.). Production rapide d'un sérum antivenimeux, chez le lapin, au moyen d'un anavenin, 363.

Charlier (R.). Voir Barzin (J.), Dautrebande (L.).

Chauchard (A. et B.). Voir Barry (D.-T.).

Chauchard (P.). Voir Barry (D.-T.).

Chauvin (R.). Sur quelques différences pigmentaires entre les Criqueux pélerins grégaire et solitaires, 397.

Chemin (E.). L'autofécondation chez *Testacella europaea* Roissy (= *T. haliotidea* Drap.), 249.

Chevallier (A.) et Manuel (S.). Sur le dosage de la folliculine dans les urines, 521.

Chevallier (A.), Matheron (R.) et Roux (H.). Sur l'oxydation de la vitamine A, 523.

Chevreil (M.-L.) et Ranque (J.). L'alexine au cours des leucémies, 526.

Chevremont (M.). Les éléments du muscle squelettique cultivé *in vitro*;

leur transformation en histiocytes, 487.

Cicardo (V.-H.). Action comparative du potassium et de l'acétylcholine sur les muscles des Batraciens, 505.

Ciurdariu (P.). Voir Benetato (Gr.).

Collin (P.). Voir Dubrenil (G.).

Combesco (C.) et Soru (E.). Electrophorèse des antigènes « O » et « Vi » extraits des bacilles typhiques, 172.

Comsa (J.). Action de l'extrait de thymus sur la croissance et le développement génital du cobaye, 551. — Nouvelles recherches sur l'état thymoprive chez le Cobaye, 550.

Constantinescu (D.). Voir Solacolu (Th.).

Cordier (R.). Sur l'existence d'athrocytes polarisés parfaits dans l'intestin postérieur de l'alevin de la Truite, 82.

Cosyns (H.). Etude comparée des courbes de résorption du chlorure ferreux dans différents états pathologiques, 472.

Crismer (R.). A propos du dosage photométrique des glucuronoconjugués, 481. — Principes d'une méthode de dosage de l'acide prégnandiolglucuronique dans l'urine, 50. — Principes d'une méthode de dosage des acides glucuroniques conjugués du type éther dans le sang des Mammifères, 48.

Cugnac (A. de). Un cas remarquable de pléiotropie dans une hybridation de Graminées, 404.

Cuny (L.) et Quivy (D.). Sur la toxicité de l'acétronimide pour le rat, 429.

Cuvellier (E.). Voir Maisin (J.).

D

Danysz (S.). Voir Lacassagne (A.).

Dastugue (G.). Voir Dodel (P.).

Daubrehande (L.) et Charlier (R.). Action empêchante du nitrite d'amyle et de la caféine pour la syncope adrénalino-chloroformique et la syncope adrénalino-benzolique, 292.

David (R.). Voir Grigoraki (L.).

Dedie (O.). Un nouveau Copepode parasite de l'Omble-chevalier : *Salmincola mattheyi* nov. sp., 394.

Defretin (R.). Sur la présence de phénoloxydases dans certaines glandes à mucus de *Nereis irrorata* et de *Nereis pelagica*, 501.

Delaunay (A.). Voir Boivin (A.).

Delaunois (A.-L.). Voir Handovsky (H.).

Deloffre (G.). Influence des basses températures sur l'amylose et sur l'amylogénèse chez le Lupin, 503.

Delrieu (A.). Voir Hermann (H.).

Demelenne - Jaminon (G.). Voir Welsch (M.).

Derrien (Y.). Voir Roche (J.).

Desclin (L.). A propos de l'action androgénique de la progestérone, 43.

Dévé (F.), Lessertisseur (M.) et Stewart (B.). Kyste hydatique et ondes courtes, 241.

De Waele (H.) et Van de Velde (J.). La chémosensibilité du réflexe hypertenseur des oreillettes à divers toxiques, 310. — La réaction du réflexe hypertenseur des oreillettes à la respiration en air comprimé et à l'excès d'oxygène, 312. — Sensibilité des récepteurs du réflexe hypertenseur des oreillettes aux agents pharmacologiques, 464.

Diesnis (J.). Voir Augier (P.).

Dietz (E.). Voir Bezssonoff (N.).

Dizerbo (L.). Voir Machebœuf (M.).

Dobrovolskaïa - Zavadskaïa (N.) et Zéphiroff (P.). Etude quantitative de la croissance des tumeurs chez les souris soumises à l'action d'extraits de nature cortico-surrénalienne, 352. Voir Zéphiroff (P.).

Dodel (P.), Dastugue (G.) et Bresson (A.). Action de la morphine, de ses dérivés et plus particulièrement de la dihydro-oxy-codéinone sur la sensibilité à l'acétylcholine du muscle de sangsue éseriné ou non éseriné, 267.

Dorche (J.). Voir Leulier (A.).

Dreyfuss (A.) et Meunier (P.). Intérêt de l'analyse photométrique de la coagulation plasmatique, 439.

Drohocki (Z.) et Drohocka (Y.). La modification caractéristique de l'électrospectrogramme par la narcose, 64. — L'électrospectrographie quantitative du cerveau à l'état de veille et pendant la narcose, 494.

Drosodovsky (C.). Voir Zéphiroff (P.).

Duboy (J.). Voir Machebœuf (M.).

Dubrenil (G.), Jeanneney (G.) et Collin (P.). Follicules kystiques, follicules plissés hyperplasiques; leur intérêt pour la permanence de la glande thécale ovarienne, 579.

Duchateau-Bosson (G.) et Florkin (M.). A propos de l'activité phénolasi-que de différents tissus de Vertébrés et du mécanisme de formation de l'adrénoroxine, 47.

Duchateau (G.). Voir Florkin (M.).

Dujarric de la Rivière (R.) et Kossowitch (N.). Sur les sous-groupes de l'agglutinogène B, 415.

F

Farinaud (M.-E.). Premières données sur la répartition des groupes sanguins chez les « Mois » du Sud de la chafne annamitique et du Bas-Laos, 196.

Fethke (N.). Voir Van Deinse (F.).

Feyel (Th.). Sur la nature des grains Q dans la fibre musculaire striée et leur rôle dans la formation de la strie de contraction, 236.

Fieyre (A.). Voir Régnier (J.).

Fiorentini (H.). Voir Mosinger (M.).

Florkin (M.) et Duchateau (G.). La glycémie de l'Ecrevisse après injection d'adrénaline ou d'insuline, 484.

Florkin (M.) et Frappez (G.). Sur l'ammoniaque sanguine des Arthropodes, 486.

Florkin (M.) et Toussaint (C.). Sur deux produits de dégradation de l'hémocyanine, 45. Voir Duchateau-Bosson (G.).

Franche (M.). Voir Slatineanu (Al.).

Frappez (G.). Voir Florkin (M.).

G

Galli (F.). Voir Vieuchange (J.).

Gautheret (R.). Nouvelles expériences sur la croissance des cellules isolées de coiffe de *Lupinus albus*, 351.

Gernez (L.). Sur les limites extrêmes du taux de l'hormone gonadotrope dans le sérum au cours de la grossesse normale et pathologique, 111.

Gineste (P.-J.). Voir Carrière (G.).

Glitz (G.). Nouveau dosage de coproporphyrine, 194. Voir Binet (L.).

Goffart (M.). Voir Heirman (P.).

Goormaghtigh (N.). La présence de cellules endocrines dans la paroi des artérioles du rein et leur comportement dans l'ischémie rénale, 465.

Goulliart (M.). Sur une forme cristalline qui précède les cristaux de Teichmann dans la recherche de l'hémoglobine, 108.

Gouzon (B.). Voir Bierry (H.).

Grabar (P.). Voir Levenson (S.).

Grana (A.). Voir Varela Fuentes (B.).

Gratia (A.). Action inhibitrice des électrolytes sur la fixation des bactériophages par les bactéries sensibles, 62. — Fixation minime d'un bactériophage sur une souche sensible de *B. Castellani*

avec extension illimitée des taches de lyse et forte concentration de ce bactériophage, 59.

Gratia (A.) et Welsch (M.). Tentatives de libération du bactériophage lié aux corps microbiens, 330.

Grigoraki (L.) et David (R.). Caractères bio-chimiques de *Microsporium fulvum* (Uriburu, 1907), 450. — Caractères bio-chimiques de *Microsporium gypseum* (Bodin, 1907), 448. — Caractères bio-chimiques de *Trichophyton granulosum* (Pegus, 1909), 392.

Guillot (N.). Voir Bachrach (E.).

Guinochet (M.). Voir Simonet (M.).

H

Handovsky (H.), Casier (H.) et Delaunois (A.-L.). Production de substances fortement réductrices, surtout d'acide ascorbique, dans le muscle du pigeon et du cobaye après administration de dinitrodérivés et de métabolites, 303. — Sensibilisation de l'effet hyperthermisan des dinitrodérivés par des métabolites, 300.

Heirman (P.) et Goffart (M.). Action mydriatique de l'adrénexine, 84.

Hercik (F.) et Zacek (J.). Sur la formation des radio-toxines après l'irradiation par les rayons α , 283.

Hermann (H.), Jourdan (F.) et Deltieu (A.). Influence de l'inactivation médullo-surrénale sur le pouvoir vasoconstricteur du sang des chiens hypertendus par phrénicectomie, 9.

Hermann (H.), Jourdan (F.), Morin (G.) et Vial (J.). Conservation de réactions thermorégulatrices chez le chien à moelle détruite bistlectomisé, puis bivagotomisé, 11. — Evolution de la pression artérielle après la destruction du bulbe et de la moelle chez le chien, 568.

Huc (H.). Voir Mousseron (M.).

I

Iliesco (C.). Voir Solacolu (Th.).

J

Jeanneney (G.). Voir Dubreuil (G.).
Jourdan (F.). Voir Hermann (H.).

K

- Kayser (Ch.). Voir Aron (M.).
 Kettenmeyer (G.). Voir La Barre (J.).
 Kirchheiner (E.). Etude biochimique comparée de *Spherophorus necrophorus* et *Spherophorus funduliformis*, 385.
 Kleyntjens (F.). Recherches sur la physiopathologie des centres thermorégulateurs, 55.
 Klusakova (M.). Influence de la température sur la sensibilité tissulaire aux rayons α , 280.
 Kobozieff (N.) et Pomriaskinsky-Kobozieff (N.-A.). Nouvelles recherches sur la constitution génotypique des souris anoures appartenant à la lignée XXIX et se reproduisant sans ségrégation, 406.
 Kohler (D.). Voir Troisième (J.).
 Kossowitch (N.). Voir Dujarric de la Rivière (R.).

L

- La Barre (J.) et Kettenmeyer (G.). A propos de l'action frénatrice de l'hyperthermie sur la fonction pancréatique exocrine, 299.
 Lacassagne (A.). Confirmation par des expériences de traitement à l'œstrone, du rôle prépondérant de la mère dans la transmission héréditaire du carcinome de la mamelle, 222. — Statistique des sarcomes fusocellulaires observés chez des souris longtemps injectées avec des substances diverses, 365.
 Lacassagne (A.) et Danysz (S.). Apparition d'un carcinome mammaire chez un mâle d'une lignée de souris non sujette à cette tumeur, allaité par une femelle d'une lignée très sujette au cancer, 395.
 Lacassagne (A.) et Raynaud (A.). Apparition de carcinome mammaire chez des souris subissant un traitement combiné d'œstrone et d'une dose de testostérone 50 fois plus forte, 431.
 Lachaud (R. de). Voir Lacoste (A.).
 Lacoste (A.), Aubertin (E.) et Castagnou (R.). Observations sur l'élimination rénale de l'hémoglobine, 135. — Sur la destinée des produits d'élimination hémoglobiniques immobilisés dans les reins et sur les réactions histopathologiques liées à cette immobilisation, 137.

Lacoste (A.), Aubertin (E.) et Lachaud (R. de). Phénomènes d'athrocytose rénale des pigments biliaires au cours de la cholestase expérimentale chez le chien, 261.

Lacoste (A.), Aubertin (E.), Lachaud (R. de) et Martinet (R.). Evolution des lésions et des troubles fonctionnels hépatiques consécutifs à l'administration intragastrique de tétrachlorure de carbone chez le Chien, 581. Voir Aubertin (E.).

Lapicque (L.). Allocution à propos du décès de M. Auguste Pettit, 184. — Compléments pour l'étude des relations : vitesse de l'influx nerveux, grosseur des fibres et chronaxie. Nerf artificiel de Lillie. Nerfs d'Invertébrés, 347.

Laporte (R.). Relation entre les phénomènes d'autolyse observés dans les cultures de Bacilles paratuberculeux et la libération, au sein de ces cultures, de protéides doués d'activité tuberculinique, 420.

Lasareff (V.) et Roskam (J.). Quelques techniques permettant de constater, au niveau d'une surface solide, la présence de protéines adsorbées, 479. Voir Roskam (J.).

Lassman (P.). Voir Rodhain (J.).

Latarjet (R.) et Sournia (J.). Diminution chronologique de la résistance du Staphylocoque doré aux rayons ultraviolets, 570.

Lavier (G.). Le mode de division des formes végétatives dans le genre *Giardia*, 452.

Lederer (J.). Etude comparée de la libération du fer du jaune d'œuf par le suc gastrique de sujets normaux, de sujets atteints d'anémie hypochrome avec achylie et de sujets atteints d'anémie pernicieuse, 491.

Lespagnol (A.) et Bizard (G.). Etudes pharmacodynamiques sur la phényltyramine, 103.

Lessertisseur (M.). Voir Duvé (F.).

Leulier (A.) et Dorche (J.). Notes sur l'oxalémie, 5.

Leulier (A.), Revol (L.) et Tuarze (L.). Teneur en soufre, suivant la saison, du suc de presse des feuilles persistantes, 8.

Levenson (S.) et Grabar (P.). Ultrafiltration de la toxine du *Bacillus perfringens*, type C, 210.

Liessens (P.). Voir Van den Berghe (L.).

Lisbonne (M.), Roman (G.) et Renoux (G.). Les vaccins en excipient

gras ne vaccinent pas le cobaye contre l'infection brucellique, 381.

Lison (L.). Excrétion intestinale et athrocytose discriminante chez *Machilis maritima* Leach (Insecte Thysanoure), 309. — Sur l'excrétion hépatique chez les Crustacés, 307.

Loiseleur (J.) et Schmitz (R.-H.). Préparation de particules colloïdales possédant un diamètre imposé, 435.

Loubatières (A.). Les lésions profondes des îlots de Langerhans et des lobules hépatiques observées chez le « chien de Young » sont compatibles avec un taux de glycogène hépatique relativement élevé, 384.

Lupascu (I.). Voir Nasta (M.).

Lustig (B.) et Wachtel (H.). Action d'extraits d'organes des animaux sur la croissance des plantes germées, 227. — Action d'extraits d'organes des animaux sur la germination des plantes, 224. — Action des extraits d'organes, surtout de l'hypophyse, sur la croissance, 243. — Action d'extraits de tumeurs bénignes et malignes sur la germination et la croissance des plantes, 246.

Lutz (H.). Voir Wolff (E.).

M

Macary (S.). Voir Mercier (F.).

Machebœuf (M.) et Dizerbo (L.). Méthode simplifiée d'obtention des cénapses lipido-protéidiques acidoprécipitables du sérum, 268.

Machebœuf (M.) et Duboy (J.). Etude de la précipitation des albumines du sérum et des lipides qui les accompagnent par le sulfate d'ammonium en fonction du pH, 272.

Machebœuf (M.) et Mandoul (R.). Tentative d'isolement de la substance toxique contenue dans l'extrait d'*Ascaris megalocephala*. Quelques observations au sujet des propriétés de cette substance, 124.

Machebœuf (M.) et Périnond-Tronchet (R.). Recherches sur le rôle physiologique des sels biliaires. Etude de l'influence des sels biliaires sur le passage des acides gras à travers les membranes de dialyseurs, 274. — Recherches sur le rôle physiologique des sels biliaires. Synthèse de cénapses lipido-protéidiques par mélange de protéides et de savons en présence de sels biliaires, puis élimination des sels biliaires par dialyse dans des conditions convenables, 585.

Mahaux (J.). Action de l'« hormone thyroïdienne » sur le métabolisme basal de lapins normaux et de lapins ayant présenté précédemment une période d'inversion d'action de l'« hormone thyroïdienne », 97. — Action du sérum de lapins à métabolisme abaissé par administration prolongée d'« hormone thyroïdienne » sur le métabolisme basal de lapins normaux, 99.

Maisin (J.), Pourbaix (Y.) et Camerman (J.). Prophylaxie du cancer au benzopyrène. Action de fortes doses de vitamine B₁, d'amide nicotinique ou d'un système phosphorylant, 87.

Maisin (J.), Pourbaix (Y.) et Cuvelier (E.). Prophylaxie du cancer à l'orthoamidoazotoluol et au diméthylaminoazobenzène. Présence de substances antiblastiques totipotentes dans la farine entière de Seigle, 315.

Maisin (J.), Pourbaix (Y.) et Van de Voorde (C.). Prophylaxie du cancer au benzopyrène : action du glycuronate de sodium, 86.

Maisin (J.) et Yu Han Tang. Influence de l'aldéhyde acétique désaturé à l'acide sulfurique et du peroxyde de diformaldéhyde sur le choc anaphylactique du cobaye, 313.

Malek (I.). Influence des antigènes glucido-lipidiques Vi et O sur les souches R d'*Eberthella typhi*, 24. — Les propriétés antigéniques des antigènes Vi et O, 18. — Préparation des antigènes Vi et O; leurs réactions sérologiques, 15. — Relations entre la structure et la virulence chez *Eberthella typhi*, 26.

Mandoul (R.). Recherches sur la toxicité des Douves, 128. — Recherches sur les propriétés biologiques de la substance toxique contenue chez *Ascaris megalocephala*, 126. Voir Machebœuf (M.).

Manuel (S.). Voir Chevallier (A.).

Martinez (T.). Influence des rayons ultraviolets sur la réactivation des sols, 279.

Martinet (R.). Voir Aubertin (E.), Lacoste (A.).

Masselin (J.-N.). Histologie de l'hypophyse de Crapauds soumis à l'obscurité et à la lumière, 510. — Influence de la lumière et de l'obscurité sur l'action mélanophore-dilatatrice de l'hypophyse, 511.

Mathéron (R.). Voir Chevallier (A.).

Matthey (R.). La formule chromosomiale de la Sauterelle parthénogénétique *Saga serrata* Fabr., et de l'*Ephippigera vittum* Serv., 369.

Mauriac (P.), Servantie (L.) et Ba-

ron (A.). L'épreuve de l'hyperlipémie provoquée chez les diabétiques, 145.

Mazé (P.) et Mazé fils (P.-J.). L'absorption des solutions de saccharose par les racines de *Zea mays*, 377. — Recherches sur la nutrition minérale des végétaux supérieurs, 375.

Meersseman (F.). Le chondriome hépatique chez le cobaye normal, 573.

Mehl (R.). Voir Bezssonoff (N.).

Mercier (F.) et Macary (S.). Nouvelles observations sur le dosage biologique des glucosides de l'*Adonis vernalis* chez le Cobaye, 529.

Meunier (P.) et Raoul (Y.). Formules et tables de valeur pour le calcul des besoins en vitamines des animaux, 259. Voir Dreyfuss (A.).

Meyerhof (O.) et Perdigon (E.). Sur la glycolyse phosphorylante dans les extraits embryonnaires, 186.

Milco (St.). Voir Parhon (C.-I.).

Millet (M.) et Schmitz (P.). Propriété sérologiques comparées de souches de *Staphylococcus* dorés et de leurs mutants blancs, 334.

Moglia (J.-L.). Variations du potassium plasmatique après la saignée et la transfusion, 513.

Morel (J.). Voir Carrière (G.).

Morin (G.). Voir Hermann (H.).

Mosinger (M.) et Fiorentini (H.). Sur la fonction gonadotrope, dans la démenche précoce, 156.

Mosinger (M.), Ollivier (H.) et Bontoux (Y.). Sur la présence de granulations réductrices dans certaines neurones du système neuro-végétatif périphérique, 158.

Mousseron (M.) et Huc (H.). Sur les modifications des complexes lipoalbuminiques et lipoglobuliniques au cours du vieillissement du sérum sanguin, 151.

Moutte (M.). Voir Roche (J.).

Mutsaers (W.). Adsorption des anticorps du sérum antinitro-sérum de Cheval par les nitro-et diazostromas de globules rouges de Mouton, 467.

Mutsaers (W.) et Robert (J.). Action de la benzaldéhyde sur le caractère antigénique du sérum de Cheval, 469.

N

Nasta (M.) et Lupescu (I.). Sur la transformation des bacilles tuberculeux humains et bovins de variété « R » en bacilles de variété « S » par passages

successifs sur milieu de Lowenstein, 589.

Nègre (L.) et Bretey (J.). Sur la répartition des scarifications cutanées imprégnées de BCG dans la vaccination antituberculeuse du cobaye, 199.

Nihous (M.). Considérations sur le repos des semences de quelques Rosacées (Pomacées), 106. — La germination des semences de *Geum urbanum*; influence de divers facteurs, 499.

O

Ogata (D.), Yoshida (F.) et Akahane (T.). Influence de l'irritation et de la paralysie de l'oreille interne sur les battements des cœurs lymphatiques, 166.

Ollivier (H.). Voir Mosinger (M.).

Oudet (P.). Nouvelles recherches sur les propriétés antithyroestimulantes du sérum des lapins traités par de l'extrait de muscle, 547.

Ozorio de Almeida (M.). Sur l'attaque épileptiforme produite par le refroidissement brusque de la moelle épinière chez la Grenouille européenne, 233.

P

Paola (G. di). Surrénalectomie et réponse vaginale cyclique à l'œstrone continue, 517.

Parhon (C.-I.) et Milco (St.). Action de l'extrait épiphysaire sur la fonction menstruelle, 587.

Perdigon (E.). Voir Meyerhof (O.).

Perel (L.). Voir Binet (L.).

Périmond-Trouchet (R.). Voir Machébeuf (M.).

Perrineau (G.). Voir Aubertin (E.).

Pichat (P.). Action bactéricide *in vitro* de l'auriothioglucoose et du kératinate d'or et de calcium sur les cultures homogènes du bacille de Koch, 13.

Plumier (M.). Influence de la narcose à l'évipan sodique sur la sécrétion urinaire chez le chien, 34.

Poliecard (A.) et Rollet (J.). Arrêt par l'aluminium métal de l'action nocive des poussières de silice sur le tissu conjonctif, 190. — Etude par biomicroscopie cornéenne de l'action des poussières de minerais de cobalt (smaltine et cobaltine) sur le tissu conjonctif, 192.

Potop (I.). Voir Slatineanu (Ah.).

Pourbaix (Y.). Voir Maisin (J.).

Prévot (A.-R.) et Veillon (R.). Etude de la fermentation des glucides par *Ramibacterium ramosoides* (Runeberg) P. 1938, 239.

Q

Quevauviller (A.). Voir Régnier (J.).
Quivy (D.). Voir Cuny (L.).

R

Ranque (J.). Voir Chevrel (M.L.).

Raoul (Y.). Voir Meunier (P.).

Raybaut (M.). Voir Augier (P.).

Raymond-Hamet. Action physiologique des feuilles de *Yoloxochitl*, médicament cardiaque du Mexique, 459. — Effets de l'extrait de *Rauwolfia heterophylla* Roem. et Sch. sur le pneumogastrique cardiaque, 213.

Raynaud (A.). Voir Lacassagne (A.).

Régnier (J.) et Quevauviller (A.). Comparaison des rapidités de diffusion, en eau distillée, de solutions équimoléculaires de divers sels de paraaminobenzoyldiéthylaminoéthanol, 219.

Régnier (J.), Quevauviller (A.) et Fieyre (A.). Passage à travers une membrane inerte (cellophane), à partir des chlorhydrates, de diverses bases anesthésiques locales, 457. — Passage à travers une membrane inerte (cellophane) de différents sels du paraaminobenzoyldiéthylaminoéthanol. Influence de la durée de l'expérience et de la concentration saline sur le passage du chlorhydrate (dosage de la base et du chlorure), 252. — Passage à travers une membrane inerte (cellophane) de sels de paraaminobenzoyldiéthylaminoéthanol. Influence de l'acide combiné à la base, 402. — Passage à travers une membrane inerte (cellophane) de sels du paraaminobenzoyldiéthylaminoéthanol. Influence de l'addition de NaCl, de la variation du pH, de celle de la température et de celle de l'épaisseur de la membrane sur le passage du chlorhydrate, 390.

Renoux (G.). Voir Lisbonne (M.).

Revol (L.). Voir Leulier (A.).

Riegert (A.). Sur un procédé nouveau d'adsorption et d'élution; son application à l'isolement des imidazols urina-

res, 115. — Un nouveau micro-dosage colorimétrique de la créatinine; son application au plasma et au sérum, 535.

Robert (J.). Voir Mutsaers (W.).

Roche (J.), Berrien (Y.) et Moutte (M.). Solubilité en présence de sulfate d'ammonium et spécificité des pigments hémoglobiniques, 531.

Rodhain (J.). La réceptivité du Chimpanzé *Pan satyrus* au *Plasmodium vivax* humain, 69.

Rodhain (J.) et Lassman (P.). Le comportement différent de *Plasmodium cynomolgi* Mayer et de *Plasmodium gon-deri* Rodhain et Van den Berghe, vis-à-vis des réticulocytes, 71.

Rollet (J.). Voir Policard (A.).

Roman (G.). Voir Lisbonne (M.).

Ronse (M.). Au sujet de la culture pure de certaines Algues unicellulaires, 77.

Roskam (J.) et Lasareff (V.). Mouillabilité de surfaces de verre ayant été au contact de plasma opsonisant ou non opsonisant, 481.

Roskam (J.). Voir Lasareff (V.).

Roussel (G.). Voir Brocq-Rousseau (D.).

Roux (H.). Voir Chevallier (A.).

Rypacek (Vl.). Les courbes de régulation comme indicateur de vitalité du tissu végétal, 277.

S

Saenz (A.) et Canetti (G.). Technique d'isolement des bacilles de Koch avirulents à partir des lésions lupiques : nécessité de l'emploi conjugué de l'inoculation au cobaye et de la recherche de l'allergie, 409.

Saenz (A.), Weissenbach (R.-J.) et Canetti (G.). Souche de Bacilles tuberculeux très atténuée, de type humain, isolée à deux reprises d'un cas de rhumatisme tuberculeux grave généralisé, 208.

Sammartino (R.). Voir Arenas (N.).

Santavy (Fr.). Le glutathion dans les tissus après l'extirpation de la rate chez les chiens et les lapins, 285.

Schmitz (P.). Voir Millet (M.).

Schmitz (R.-H.). Voir Loiseleur (J.).

Sertic (V.) et Boulgakov (N.-A.). Groupement des souches d'*Escherichia coli* à l'aide des lysines B sécrétées par les Bactériophages, 444. — Sur l'examen de la polyvalence des Bactériophages et de leurs lysines diffusibles, 442.

Servantie (L.). Voir Mauriac (P.).

Shen (T.-C.-R.). Influence du diéthylamino-éthoxy-2-diphényle (F. 1262) et de la corynanthine sur la fibrillation cardiaque adrénalino-benzolique, 52.

Simonet (M.) et Guinochet (M.). L'action de quelques dérivés halogènes et nitrés des carbures cycliques sur les mitoses dans les cellules végétales, 455.

Slatineanu (Al.), Balteanu (I.), Pop-top (I.) et Franche (M.). Sur les variations de la polypeptidémie et de la polypeptidorachie dans la fièvre typhoïde et dans l'infection charbonneuse chez l'homme, 287.

Solacolu (Th.), Constantinescu (D.) et Iliesco (C.). Action de l'acide cinnamique cis sur la cellule végétale, 591.

Solomidès (J.). Recherches sur l'action toxique de la glycérine sur le cobaye neuf et sur le cobaye tuberculeux, 359. Voir Van Deinse (F.).

Soru (E.). Voir Combièsco (C.).

Sournia (J.). Voir Latarjet (R.).

Stamatin (L.). Voir Viuechange (J.).

Stefanescu (H.). Voir Vladesco (R.).

Stewart (B.). Voir Dévé (F.).

Streng (K.-O.). Etude des caractères d'atténuation du bacille BCG suivant le nombre de passages de ce germe sur le milieu bilié, 201. — Sur la survie du BCG dans l'organisme du cobaye, 390. — Sur les glucides dans les filtrats de cultures de Bacilles tuberculeux, 202.

Szepeisenwol (J.). Différenciation *in vitro* des cellules des ganglions sensitifs, 514.

T

Takahashi (Y.). Essai d'immunisation anticharbonneuse chez le cobaye et chez le lapin au moyen d'une variante non capsulogène mais œdématogène de *Bacillus anthracis*, 163.

Thibaut (J.). Voir Welsch (M.).

Toussaint (C.). Voir Florkin (M.).

Troiser (J.), Bariéty (M.) et Kohler (D.). Parasympathomimétiques et pression intra-pleurale, 255.

Tuarze (L.). Voir Leulier (A.).

V

Valtis (J.) et Van Deinse (F.). Sur un Bacille acido-résistant, isolé des cra-

chats d'un enfant atteint de bronchiectasie, 355.

Van Baarle (F.). Voir Van Bogaert (A.).

Van Bogaert (A.) et Van Baarle (F.). Réactions hypophysaires au cours de l'hypertension artérielle centrale expérimentale. Hormones gonadotropes, 335.

Van Deinse (F.). Etude comparative de la réaction xanthoprotéique et de la présence de tuberculine dans les cultures de Bacilles tuberculeux de type aviaire sur milieu synthétique de Sauton, 206. — Production tardive de « tuberculine » dans une culture de saprophytes acidorésistants, 358.

Van Deinse (F.) et Fethke (N.). Action de quelques modifications de la tension superficielle sur les cultures microbiennes en milieu synthétique liquide, 361.

Van Deinse (F.) et Solomidès (J.). Lésions rénales non spécifiques, causées chez le lapin par les bacilles tuberculeux de type bovins morts, 387. Voir Valtis (J.).

Van den Berghe (L.) et Liessens (P.). Transmission de la mononucléose infectieuse humaine au *Macacus rhesus*. Résistance du virus aux basses températures, 90.

Van de Velde (J.). Voir De Waele (H.).

Van de Voorde (C.). Voir Maisin (J.).

Van Rossum (P.). Sur les propriétés antihémolytiques du sérum de nouveau-né, 475.

Varela Fuentes (B.), Canzani (R.) et Grana (A.). Bilirubine, urobiline et diazo-réaction jaune dans le sérum de la pneumonie et de la broncho-pneumonie, 507.

Veillon (R.). Voir Prévot (A.-R.).

Verge (J.). Voir Brocq-Rousseau (D.).

Vertruyen (H.). Voir Bezssonoff (N.).

Vial (J.). Voir Hermann (H.).

Viuechange (J.) et Galli (F.). Présence d'anticorps neutralisants dans le tissu cérébral des animaux atteints d'encéphalite vaccinale, 423.

Viuechange (J.) et Stamatin (L.). Phénomène de neutralisation du virus vaccinal par l'antisérum et immunité passive, étudiés *in vitro*, 426.

Vilter (V.). Voir Bureau (V.).

Vladesco (R.) et Stefanescu (H.). Teneur en acide ascorbique des yeux chez différentes espèces animales, 169.

W

Wachtel (H.). Voir Lustig (B.).

Weekers (R.). Métabolisme hydrocarboné du cristallin isolé, 36. — Modifications transitoires et expérimentales du pouvoir de réfraction des milieux oculaires, 39.

Weissenbach (R.-J.). Voir Saenz (A.).

Welsch (M.), Demelénne-Jaminon (G.) et Thibaut (J.). Intérêt du milieu gélose extrait de caillot-tellurite de potassium pour le diagnostic bactériologique de la diphtérie, 326.

Welsch (M.) et Thibaut (J.). Milieu simple permettant de reconnaître les trois « types » de *Corynebacterium diphtheræ* (gélose-extrait de caillot-tellurite de potassium), 319. — Recherches sur les propriétés morphologiques et biochimiques des Corynebactéries de l'Homme, 322. Voir Gratia (A.).

Wolff (E.) et Lutz (H.). Sur une modification apportée à la technique des greffes chorio-allantoïdiennes chez l'embryon de poulet, 117.

Woloszyn (M.). Voir Bezssonoff (N.).

Y

Yoshida (F.). Voir Ogata (D.).

Yu Han Tang. Voir Maisin (J.).

Z

Zacek (J.). Voir Hercik (F.).

Zadina (R.). Importance de l'état du tube digestif pour la contraction histaminique de l'intestin isolé, 31. — Influence de la température sur la contraction histaminique de l'intestin du Cobaye, 28.

Zéphiroff (P.), Dobrovolskaïa-Zavadskaïa (N.) et Drosdovsky (C.). Extrait hydrosoluble de la cortico-surrénale; méthodes de vérification de son activité, 378. Voir Dobrovolskaïa-Zavadskaïa (N.).

Zylberszac (S.). Voir Bastenie (P.).

TABLE ANALYTIQUE DES MATIÈRES

ANNÉE 1939. — TOME CXXXII

A

Acétonitrile. Toxicité pour le rat.
CUNY (L.) et QUIVY (D.), 429.

Acétylcholine. Pression intra-pleurale.
TROISIER (J.), BARMÉTY (M.) et KOHLER (D.), 255.

— Sensibilité à l'acétylcholine du muscle de sangsue éseriné ou non : influence de la morphine et de ses dérivés, DODEL (P.), DASTUGUE (G.) et BRESSON (A.), 267. Voir Muscles, Thyroïde.

Acide ascorbique. Voir Vitamines.

— cinnamique. Voir Cellule.

— glucuronique. Voir Techniques de laboratoire, Tumeurs.

— oxalique. Voir Sang.

Acides gras. Voir Lipides.

Adonis. Voir Plantes.

Adrénaline. Voir Cœur, Glycémie, Vasomotricité.

Adrénoxine. Voir Œil, Tissus.

Adsorption. Voir Immunité.

Age. Voir Potassium.

Agglutination. Voir Groupes sanguins.

Albumines. Voir Sang.

Aldéhydes. Voir Anaphylaxie, Immunité.

Alevin. Voir Poissons.

Alexine. Voir Immunité.

Algues unicellulaires : culture pure.
RONSSE (M.), 77.

Allergie. Voir Lupus.

Aluminium. Voir Tissus.

Amibes. Voir Dysenterie amibienne.

Amidon. Voir Plantes.

Ammoniaque. Voir Sang.

Amylogenèse. Voir Plantes.

Anaérobies. Etude biochimique comparée de *Spherophorus necrophorus* et *S. funduliformis*. KIRCHHEINER (E.), 385.

— Fermentation des glucides par *Ramibacterium ramosoides*. PRÉVOT (A.-R.) et VEILLON (R.), 239. Voir Toxines.

Anaphylaxie. Influence de l'aldéhyde acétique désaturé à l'acide sulfurique, et du peroxyde de diformaldéhyde sur le choc, chez le cobaye. MAISIN (J.) et YU HAN TANG, 313.

Anavenins. Voir Venins.

Anémie. Gaz du sang chez le chien, après saignées. AUBERTIN (E.), LACOSTE (A.) et CASTAGNOU (R.), 141.

— Libération du fer du jaune d'œuf par le suc gastrique de sujets normaux, de sujets atteints d'anémie hypochrome avec achylie, et de sujets atteints d'anémie pernicieuse. LEDERER (J.), 491.

— Résorption du chlorure ferreux. COZYNS (H.), 472.

Anesthésie. Narcose à l'évipan sodique et sécrétion urinaire. **PLUMIER (M.)**, 34.
 — Passage, à travers une membrane inerte, de sels de bases anesthésiques. **RÉGNIER (J.)**, **QUEVAUVILLER (A.)** et **FIEVRE (A.)**, 252, 399, 402, 457.
 — Vitesses de diffusion comparées de divers sels de novocaïne. **RÉGNIER (J.)** et **QUEVAUVILLER (A.)**, 219. Voir **Système nerveux**.
Anticorps. Voir **Immunité**.
Antigènes. Voir **Dysenterie bacillaire**, **Fièvre typhoïde**, **Groupes sanguins**.
Appareil digestif. Voir **Estomac**, **Intestin**.
Artères. Voir **Pression artérielle**, **Rein**.
Articulations. Voir **Squelette**.
Ascaris. Voir **Nématodes**.
Athrocytose. Voir **Cellule**.
Axolotl. Voir **Cellule**, **Œuf**.
Azote. Voir **Sang**.

B

Bacille bilié de Calmette et Guérin. Voir **Tuberculose**.
 — d'Eberth. Voir **Fièvre typhoïde**.
 — de Castellani. Voir **Bactériophages**.
 — de Koch. Voir **Lupus**, **Tuberculose**.
 — de Loeffler. Voir **Diphthérie**.
 — de Shiga. Voir **Dysenterie bacillaire**.
Bacilles paratuberculeux. Voir **Tuberculose**.
 — paratyphiques. Voir **Fièvre typhoïde**.
Bacilles pseudodiphthériques. Voir **Diphthérie**.
Bacillus coli. Voir **Bactériophages**, **Tuberculose**.
 — perfringens. Voir **Toxines**.
Bactéridie. Voir **Charbon bactérien**.
Bactériolyse. Voir **Bactériophages**.
Bactériophages. Fixation minime d'un bactériophage sur une souche sensible de *B. Castellani* avec extension illimitée des taches de lyse et forte concentration du bactériophage. Action inhibitrice des électrolytes sur la fixation par les bactéries sensibles. **GRATIA (A.)**, 59, 62.
 — Polyvalence, lysines diffusibles. Groupement des souches d'*Escherichia coli* à l'aide des lysines **B. SERTIC (V.)** et **BOULGAKOV (N.-A.)**, 442, 444.
 — Tentative de libération du bactériophage lié aux corps microbiens. **GRATIA (A.)** et **WELSCH (M.)**, 330.
Barbituriques. Voir **Anesthésie**.

Batraciens. Histologie et action mélanophoro-dilatatrice de l'hypophyse, chez les crapauds soumis à l'obscurité et à la lumière. **MASSELIN (J.-N.)**, 510, 511.
 — Influence de l'irritation et de la paralysie de l'oreille interne sur les battements des cœurs lymphatiques. **OGATA (D.)**, **YOSHIDA (F.)** et **AKAHANE (T.)**, 166.
 — Métabolisme fonctionnel des mélanocytes de grenouille. **BELEHRADEK (J.)**, 20. Voir **Cellule**, **Muscles**, **Œuf**, **Système nerveux**.
Benzol. Voir **Cœur**.
Bile. Voir **Foie**.
Bilirubine. Voir **Foie**.
Bronchiectasie. Voir **Tuberculose**.
Bronchopneumonie. Voir **Pneumonie**.
Brucella. Voir **Brucelloses**.
Brucelloses. Inefficacité, pour le cobaye, des vaccins en excipient gras. **LISBONNE (M.)**, **ROMAN (G.)** et **RENOUX (G.)**, 381.
Bulbe rachidien. Voir **Système nerveux**.

C

Caféine. Voir **Cœur**.
Calcium. Voir **Tuberculose**.
Cancer. Voir **Tumeurs**.
Carbures d'hydrogène. Voir **Cellule**.
Castration. Voir **Sexe**.
Cathepsines. Voir **Ferments**.
Cellule. Action de dérivés halogénés et nitrés des carbures cycliques sur les mitoses dans les cellules végétales. **SIMONET (M.)** et **GUINOCHET (M.)**, 455.
 — Action de l'acide cinnamique cis sur la cellule végétale. **SOLACOLU (Th.)**, **CONSTANTINESCU (D.)** et **ILIESCO (C.)**, 591.
 — Athrocytes polarisés parfaits dans l'intestin postérieur de l'alevin de Truite. **CORDIER (R.)**, 82.
 — Cellules endocrines de la paroi des artérioles rénales. **GOORMAGTIGH (N.)**, 465.
 — Cholestase et athrocytose rénale des pigments biliaires. **LACOSTE (A.)**, **AUBERTIN (E.)** et **LACHAUD (R. DE)**, 261.
 — Chondriome hépatique chez le cobaye normal. **MEERSSEMAN (F.)**, 573.
 — Colchicine : action sur les cellules épithéliales de l'*Axolotl*; est-elle un stimulant de la division cellulaire? **BUREAU (V.)** et **VILTER (V.)**, 553, 558.
 — Excrétion hépatique chez les Crustacés, Excrétion intestinale et athrocy-

- tose discriminante chez *Machilis maritima*. LISON (L.), 307, 309.
- Formation des radio-toxines après irradiation par les rayons α . HERCIK (F.) et ZACEK (J.), 283.
- Métabolisme fonctionnel des mélanocytes de grenouille. BELEHRADEK (J.), 20.
- Température et sensibilité cellulaire aux rayons α . KLUSAKOVA (M.), 280. Voir Culture de tissus, Insectes, Plantes, Tissus.
- Cestodes. Voir Echinococcose.
- Chaleur. Voir Thermorégulation.
- Champignons. Caractères biochimiques de *Trichophyton granulosum*, de *Microsporium gypsum* et de *M. fulvum*. GRIGORAKI (L.) et DAVID (R.), 392, 448, 450. Voir Levures.
- Charbon bactérien. Essai d'immunisation, chez le cobaye et le lapin, avec une variante non capsulogène mais œdematogène de *B. anthracis*. TAKAHASHI (Y.), 163. Voir Polypeptides.
- Chétopodes. Phénoloxydases de glandes à mucus, chez *Nereis irrorata* et *N. pelagica*. DEFRETIN (R.), 501.
- Cheval. Voir Histamine, Immunité.
- Chien. Voir Foie, Hémoglobine, Histamine, Immunité, Sang, Sexe, Système nerveux, Vasomotricité.
- Chimiothérapie. Voir Tuberculose.
- Chimpanzé. Voir Paludisme.
- Chlore. Voir Rein.
- Chloroforme. Voir Cœur.
- Chlorure de sodium. Voir Rein.
- ferreux. Voir Fer.
- Choc. Voir Anaphylaxie.
- Choline. Voir Thyroïde.
- Chondriome. Voir Cellule.
- Chromosomes. Voir Insectes.
- Chronaxie. Période réfractaire et chronaxie du myocarde chez les Poissons : variations dues aux substances agissant sur le système nerveux autonome. BARRY (D.-T.) et CHAUCHARD (A., B. et P.), 216.
- Relations entre vitesse de l'influx nerveux, grosseur des fibres et chronaxie; nerf artificiel de Lillie; nerfs d'invertébrés. LAPICQUE (L.), 347. Voir Ouvrage offert.
- Circulation. Voir Cœur, Pression artérielle, Rein, Vasomotricité.
- Coagulation. Voir Sang.
- Cobalt. Voir Tissus.
- Cobaye. Voir Anaphylaxie, Brucelloses, Thymus, Tuberculose.
- Cœur. Action comparée du benzol pur et du benzol commercial cristallisable sur le volume du cœur. BARZIN (J.) et CHARLIER (R.), 293.
- Fibrillation adrénalino-benzolique : influence du diéthylamino-éthoxy-2-diphényle et de la corynanthine. SHEN (T.-C.-R.), 52.
- Pneumogastrique cardiaque et extrait de *Rauwolfia heterophylla*. Action des feuilles de yohexochitl. RAYMOND-HAMET, 213, 459.
- Réflexe hypertenseur des oreillettes : sensibilité à divers toxiques; réaction à la respiration en air comprimé et à l'excès d'oxygène; sensibilité des récepteurs aux agents pharmacologiques. DE WAELE (H.) et VAN DE VELDE (J.), 310, 312, 464.
- Syncope adrénalino-chloroformique et syncope adrénalino-benzolique : action empêchante du nitrite d'amyle et de la caféine. DAUTREBANDE (L.) et CHARLIER (R.), 292. Voir Chronaxie.
- lymphatique. Voir Batraciens.
- Colchicine. Voir Cellule.
- Colloïdes. Préparation de particules colloïdales ayant un diamètre imposé. LOISELEUR (J.) et SCHMITZ (R.-H.), 435.
- Complément. Voir Immunité.
- Contraction. Voir Muscles.
- Copépodes. Voir Crustacés.
- Coproporphyrine. Voir Pigments.
- Cornée. Voir Œil.
- Corps jaune. Voir Sexe.
- Corynanthine. Voir Cœur.
- Corynebactéries. Voir Diphtérie.
- Crachats. Voir Tuberculose.
- Crapaud. Voir Batraciens.
- Créatinine. Voir Techniques de laboratoire.
- Criquet. Voir Insectes.
- Cristallin. Voir Œil.
- Cristaux de Teichmann. Voir Hémoglobine.
- Croissance. Action d'extraits d'organes d'animaux et d'extraits de tumeurs sur la croissance des plantes et des animaux. TUSTIG (B.) et WACHTEL (H.), 227, 243, 246. Voir Plantes, Thymus.
- Crustacés. Ammoniémie. FLOKIN (M.) et FRAPEZ (G.), 486.
- Excrétion hépatique. LISON (L.), 307.
- Glycémie de l'Ecrevisse après injection d'adrénaline ou d'insuline. FLOKIN (M.) et DUCHATEAU (G.), 484.
- Nouveau Copépode parasite de l'Ombelle-chevalier. DEDIE (O.), 394.
- Cuivre. Voir Toxines.
- Culture de tissus. Différenciation *in vitro* des cellules des ganglions sensitifs. SZEPSENWOL (J.), 514.
- Eléments du muscle squelettique cultivé *in vitro*; leur transformation en histiocytes. CHÈVREMONT (M.), 487.

D

- Décès de M. A. Pettit, 184.
 Démence précoce. Fonction gonadotrope. MOSINGER (M.) et FIORENTINI (H.), 156.
 Diabète. Epreuve d'hyperlipémie provoquée. MAURIAC (P.), SERVANTIE (L.) et BARON (A.), 145.
 — Taux élevé de glycogène hépatique chez le « chien de Young ». LOUBATIERES (A.), 384.
 Dialyse. Passage des acides gras à travers les membranes : influence des sels biliaires. MACHEBOEUF (M.) et PÉRIMOND-TOUCHET (P.), 274, 585.
 Diathermie. Voir Echinococcose, Hyperthermie.
 Diéthylamino-éthoxy-2-diphényle. Voir Cœur.
 Dinitrodérivés. Voir Hyperthermie.
 Diphtérie. Diagnostic bactériologique par emploi du milieu gélose-extrait de caillot-tellurite de potassium. WELSCH (M.), DEMELENNE-JAMINON (G.) et THIBAUT (J.), 326.
 — Milieu telluré permettant de reconnaître les trois types du bacille. Propriétés morphologiques et biochimiques des Corynebactéries de l'homme. WELSCH (M.) et THIBAUT (J.), 319, 322.
 Douve. Voir Trématodes.
 Duodénum. Voir Ulcères.
 Dysenterie amibienne. Action, sur l'amibe en cultures, de diverses substances et du sérum d'hommes ayant reçu de l'émétine. BONNIN (H.) et ARETAS (R.), 577.
 — bacillaire. Variantes du bacille de Shiga, inégalement riches en antigène glucido-lipidique et en neurotoxine. BEVIN (A.) et DELAUNAY (A.), 413.

E

- Eau oxygénée. Voir Toxines.
 Echinococcose. Kyste hydatique et ondes courtes. DÉVÉ (F.), LESSERTISSEUR (M.) et STEWART (B.), 241.
 Écrevisse. Voir Crustacés.
 Electrophysiologie. Voir Chronaxie, Système nerveux.
 Embryon. Différenciation *in vitro* des cellules des ganglions sensitifs. SZEPSENWOL (J.), 514.
 — Fonctionnement de la thyroïde chez l'embryon de poulet. ARON (M.), 544.

- Modification à la technique des greffes chorio-allantoïdiennes chez l'embryon de poulet. WOLFF (E.) et LUTZ (H.), 117. Voir Ferments, Œuf.
 Émétine. Voir Dysenterie amibienne.
 Encéphalite. Voir Vaccine.
 Enfant. Voir Tuberculose, Vitamines.
 Ehippigeres. Voir Insectes.
 Epilepsie. Voir Système nerveux.
 Epiphyse. Action de l'extrait sur la fonction menstruelle. PARBON (C.-I.) et MILCO (ST.), 589.
 Ésérine. Voir Acétylcholine, Pièvre, Thyroïde.
 Estomac. Libération du fer du jaune d'œuf par le suc gastrique. LEDERER (J.), 491. Voir Ulcères.
 Evipan. Voir Anesthésie.
 Extraits d'organes. Voir Croissance, Plantes.

F

- Fécondation. Voir Mollusques.
 Fer. Courbes de résorption du chlorure ferreux dans différents états pathologiques. COZYNS (H.), 472.
 — Libération du fer du jaune d'œuf par le suc gastrique. LEDERER (J.), 491. Voir Hémoglobine.
 Fermentation. Voir Ferments, Levures.
 Ferments. Activité phénolase de tissus de vertébrés. DUCHATEAU-BOSSON (G.) et FLORKIN (M.), 47.
 — Cathepsines hépatiques et tumorales chez l'animal cancéreux. BADINAND (A.), 566.
 — Glycolyse phosphorylante dans les extraits embryonnaires. MEYERHOF (O.) et PERDIGON (E.), 186.
 — Phénoloxydases de glandes à mucus de Nereis. DEFRETIN (R.), 501. Voir Anaérobies.
 Fenille. Voir Plantes.
 Fibrillation. Voir Cœur.
 Fièvre. Physiopathologie des centres thermorégulateurs. KLEYNTJENS (F.), 55.
 — ondulante. Voir Brucelloses.
 — typhoïde. Antigènes Vi et O : préparation, réactions sérologiques, propriétés antigéniques ; influence sur les souches R d'*Ebertheila typhi*. Structure et virulence : relations chez *E. typhi*. MALEK (I.), 15, 18, 24, 26.
 — Electrophorèse des antigènes O et Vi. COMBIESCO (C.) et SORU (E.), 172.
 — Rapports entre virulence et structure

antigénique des *Salmonella*. BOIVIN (A.), 370. Voir **Polypeptides**.

Flagellés. Mode de division des formes végétatives dans le genre *Giardia*. LAVIER (G.), 452.

Foie. Athrocytose rénale des pigments biliaires au cours de la cholostase expérimentale. LACOSTE (A.), AUBERTIN (E.) et LACHAUD (R. DE), 261.

— Bilirubine, urobiline et diazo-réaction jaune dans le sérum de la pneumonie et de la broncho-pneumonie. VARELA FUENTES (B.), CANZANI (R.) et GRANA (A.), 507.

— Cathepsines, chez l'animal cancéreux. BADINAND (A.), 566.

— Chondriome hépatique chez le cobaye normal. MEERSEMAN (F.), 573.

— Hépatites expérimentales et constituants azotés du sérum sanguin. AUBERTIN (E.) et MARTINET (R.), 264.

— Lésions et troubles fonctionnels hépatiques, après administration intragastrique de tétrachlorure de carbone. LACOSTE (A.), AUBERTIN (E.), LACHAUD (R. DE) et MARTINET (R.), 581.

— Rôle dans la transformation de l'indol en indoxyle chez le chien. BARAC (G.), 41.

— Rôle physiologique des sels biliaires. MACHEBOEUF (M.) et PERIMOND-TROUCHER (R.), 274, 585. Voir **Diabète**, **Insectes**.

Follicules de de Graaf. Voir **Sexe**.

Folliculine. Voir **Sexe**.

Formule chromosomiale. Voir **Insectes**.

Froid. Action sur le virus de la mononucléose infectieuse. VAN DEN BERGHE (L.) et LIESSENS (P.), 90. Voir **Plantes**.

G

Ganglions nerveux. Voir **Système nerveux**.

Génétique. Cas de pléiotropie dans une hybridation de Graminées. CUGNAC (A. DE), 404.

— Constitution génotypique des souris anoures de la lignée XXIX, se reproduisant sans ségrégation. KOBOZIEFF (N.) et POMRIASKINSKY-KOBOZIEFF (N.-A.), 406.

Gestation. Limites extrêmes du taux de l'hormone gonadotrope dans le sérum, pendant la grossesse normale ou pathologique. GERNEZ (L.), III.

Geum. Voir **Plantes**.

Germination. Voir **Plantes**.

Giardia. Voir **Flagellés**.

Glande mammaire. Voir **Tumeurs**.

Glandes endocrines. Voir **Hibernants**, **Sexe**, et les différentes glandes et hormones.

Globulines. Voir **Sang**.

Glucides. Voir **Anaérobies**, **Métabolisme**, **Plantes**, **Tuberculose**.

Glucosides de l'Adonis vernalis : dosage biologique. MERCIER (F.) et MACARY (S.), 529.

Glucuronate de sodium. Voir **Tumeurs**.

Glucuronconjugués. Voir **Techniques de laboratoire**.

Glutathion des tissus après splénectomie. SANTAVY (FR.), 285.

Glycémie de l'Ecrevisse après injection d'adrénaline ou d'insuline. FLORKIN (M.) et DUCHATEAU (G.), 484. Voir **Diabète**.

Glycérine. Voir **Tuberculose**.

Glycogène. Voir **Diabète**.

Glycolyse. Voir **Ferments**.

Graminées. Voir **Plantes**.

Greffe. Voir **Embryon**.

Grenouille. Voir **Batraciens**, **Système nerveux**.

Grossesse. Voir **Gestation**.

Groupes sanguins. Antigène O. BRUYNOGHE (G.), 75.

— Antigènes de Forsman dans les globules humains A. BROCKS (H.), 230.

— Répartition chez les Moïs du sud de la chaîne annamitique et du Bas-Laos. FARINAUD (M.-E.), 196.

— Sous-groupes de l'agglutinogène B. DUJARRIC DE LA RIVIÈRE (R.) et KOSEVITCH (N.), 415.

H

Hématies. Résistance osmotique des réticulocytes. BERANEK (Z.), 22. Voir **Groupes sanguins**, **Hémoglobine**, **Hémolyse**, **Immunité**, **Paludisme**.

Hémocyanine. Voir **Pigments respiratoires**.

Hémoglobine. Forme cristalline précédant les cristaux de Teichmann. GOULLIART (M.), 108.

— Pouvoir toxique de l'hémoglobine administrée par voie veineuse. Néphrite hémoglobinurique expérimentale. Elimination rénale. Destinée des produits d'élimination hémoglobiniques immobilisés dans les reins. Teneur en fer des organes chez des chiens ayant subi une injection intra-

- veineuse d'hémoglobine. Gaz du sang chez des chiens anémiés par saignée et traités par injection intraveineuse d'hémoglobine. AUBERTIN (E.), LA-COSTE (A.) et CASTAGNOU (R.), 129, 132, 135, 137, 139, 141.
- Solubilité en présence de sulfate d'ammonium et spécificité des pigments hémoglobiques. ROCHE (J.), DERRIEN (Y.) et MOUTTE (M.), 531.
- Hémolyse.** Propriétés antihémolytiques du sérum de nouveau-né. VAN ROS-SUM (P.), 475. Voir **Immunité**.
- Hépatites.** Voir **Foie**.
- Hérédité.** Voir **Génétique**, **Tumeurs**.
- Hibernants.** Température et déterminisme du sommeil hibernant. Rôle des glandes endocrines. ARON (M.) et KAYSER (Ch.), 120.
- Histamine.** Toxicité, déterminée par injection intraveineuse, pour le cheval et le chien. BROCC-ROUSSEU (D.), ROUSSEL (G.) et VERGE (J.), 446. Voir **Intestin**.
- Hormones.** Voir **Hibernants**, **Sexe**, et les différentes glandes endocrines et hormones.
- Hybrides.** Voir **Génétique**.
- Hyperthermie.** Effet des dinitrodérivés : sensibilisation par des métabolites. HANDOVSKY (H.), CASIER (H.) et DELAUNOIS (A.-L.), 300, 303.
- Hyperthermie diathermique généralisée : frénation de la fonction exocrine du pancréas. LA BARRE (J.) et KETTENMEYER (G.), 299. Voir **Fièvre**.
- Hypophyse.** Action des extraits sur la germination et la croissance des plantes, et sur la croissance des animaux jeunes. LUSTIG (B.) et WACHTEL (H.), 224, 227, 243.
- Fonction gonadotrope dans la démenche précoce. MOSINGER (M.) et FIORENTINI (H.), 156.
- Histologie et action sur les mélanophores, chez les crapauds soumis à l'obscurité et à la lumière. MASSELIN (J.-N.), 510, 511.
- Hormone thyroïdienne et métabolisme basal, chez le lapin. MAHAUX (J.), 97, 99.
- Hypophysectomie et organes génitaux de la chienne. ARENAS (N.) et SAMMARTINO (R.), 519.
- Limites extrêmes du taux de l'hormone gonadotrope dans le sérum pendant la grossesse. GERNEZ (L.), 111.
- Propriétés antithyroïdostimulantes du sérum de lapins traités par de l'extrait de muscle. OUDER (P.), 547.
- Réactions au cours de l'hypertension artérielle centrale expérimentale. Hormones gonadotropes. VAN BOGAERT (A.) et VAN BAARLE (F.), 335.
- Hyposulfite de soude.** Voir **Saturnisme**.

I

Imidazols. Voir **Techniques de laboratoire**.

Immunité. Adsorption des anticorps du sérum antinitrosérum de cheval par les nitro- et diazostromas de globules rouges de mouton. MUTSAARS (W.), 467.

— Alexine dans les leucémies. CHEVREL (M.-L.) et RANQUE (J.), 526.

— Benzaldéhyde et caractère antigénique du sérum de cheval. MUTSAARS (W.) et ROBERT (J.), 469.

— Comportement différent des réagines et des hémolysines vis-à-vis de globulines. BIERRY (H.), ANDRAC (M.) et GOUZON (B.), 153.

— Techniques pour constater, au niveau d'une surface solide, la présence de protéines adsorbées. Mouillabilité de surfaces de verre ayant été au contact de plasma opsonisant ou non opsonisant. LASAREFF (V.) et ROSKAM (J.), 479, 481. Voir **Brucelloses**, **Charbon bactérien**, **Fièvre typhoïde**, **Groupes sanguins**, **Staphylocoques**, **Tuberculose**, **Vaccins**.

Indochine. Voir **Groupes sanguins**.

Indol. Voir **Foie**.

Insectes. Ammonémie. FLORKIN (M.) et FRAPPEZ (G.), 486.

— Différences pigmentaires entre les Criquets pèlerins, grégaires et solitaires. CHAUVIN (R.), 397.

— Excrétion intestinale et athrocytose discriminante chez *Machilis maritima*. LISON (L.), 309.

— Formule chromosomiale de *Saga serrata* et d'*Ephippigera vilium*. MATTHEY (R.), 369.

Insuline. Voir **Glycémie**.

Intestin. Contraction histaminique de l'intestin isolé du cobaye ; influence de la température et de l'état du tube digestif. ZADINA (R.), 28, 31. Voir **Insectes**, **Poissons**, **Ulcères**.

Intoxications. Voir **Saturnisme**.

Ischémie. Voir **Rein**.

K

Kyste hydatique. Voir **Echinococcose**.

L

- Lait.** Voir Tumeurs.
Lapin. Voir Hypophyse, Tuberculose.
Leucémies. Alexine. CHEVREL (M.-L.) et RANQUE (J.), 526. Voir Mononucléose infectieuse.
Leucocytes. Voir Leucémies.
Levures. Déplacement de l'optimum thermique et retour vers l'optimum de départ. BACHRACH (E.) et GUILLOT N.), 563.
Lichens. Courbes de régulation du milieu. RYPACEK (VL.), 277.
Lipides. Influence des sels biliars sur le passage des acides gras à travers les membranes de dialyseurs. Synthèse de cénapses lipido-protéidiques par mélange de protéides et de savons en présence de sels biliars, puis élimination des sels biliars par dialyse. MACHEBOEUF (M.) et PERIMOND-THOUCHET (R.), 274, 585. Voir Sang.
Liquide céphalorachidien. Voir Polypeptides, Vitamines.
Lumière. Voir Batraciens.
Lupin. Voir Plantes.
Lupus. Isolement des bacilles de Koch avirulents à partir des lésions : emploi conjugué de l'inoculation au cobaye et de la recherche de l'allergie. SAENZ (A.) et CANETTI (G.), 409.

M

- Macaque.** Voir Mononucléose infectieuse.
Machilis. Voir Insectes.
Maïs. Voir Plantes.
Mélanocytes. Voir Batraciens.
Membranes. Voir Dialyse.
Menstruation. Action de l'extrait épiphysaire. PARHON (C.-I.) et MILCO (Sr.), 589.
Mère. Voir Gestation, Tumeurs.
Métabolisme hydrocarboné du cristallin isolé. WEEKERS (R.), 36. Voir Cellule, Hyperthermie.
 — basal et hormone thyroïdienne, chez le lapin. MAHAUX (J.), 97, 99.
Microbiologie. Action de modificateurs de la tension superficielle sur les cultures en milieu synthétique liquide. VAN DEINSE (F.) et FETHKE (N.), 361. Voir Anaérobies, Bactériophages, et les différents microbes et maladies.

- Microsporium.** Voir Champignons.
Milieux de culture. Voir Diphtérie, Microbiologie, Tuberculose.
Mitose. Voir Cellule.
Moelle épinière. Voir Système nerveux.
Mollusques. Autofécondation chez *Teslacella europæa*. CHEMIN (E.), 249.
Mononucléose infectieuse humaine : transmission au *Macacus rhesus*; résistance du virus aux basses températures. VAN DEN BERGHE (L.) et LIESSENS (P.), 90.
Morphine. Voir Acétylcholine.
Muscles. Action comparée du potassium et de l'acétylcholine sur les muscles de Batraciens. CÍCARDO (V.-H.), 505.
 — Nature des grains Q dans la fibre striée, leur rôle dans la formation de la strie de contraction. FEYEL (TH.), 236.
 — Production de substances fortement réductrices dans le muscle après administration de dinitrodérivés et de métabolites. HANDOVSKY (H.), CASIER (H.) et DELAUNOIE (A.-L.), 303.
 — Propriétés antihydréostimulantes du sérum de lapins traités par de l'extrait de muscle. OUDET (P.), 547. Voir Acétylcholine, Culture de tissus.
Mydriase. Voir Œil.
Myocarde. Voir Chronaxie, Cœur.

N

- Narcose.** Voir Anesthésie.
Nécrologie. Voir Décès.
Nématodes. Isolement et propriétés de la substance toxique de l'extrait d'*Ascaris megalocephala*. MACHEBOEUF (M.) et MANDOU (R.), 124.
 — Propriétés biologiques de la substance toxique de l'extrait d'*Ascaris megalocephala*. MANDOU (R.), 126.
Néphrites. Voir Rein.
Nereis. Voir Chétopodes.
Nerf pneumogastrique. Voir Cœur, Système nerveux.
Nerfs. Voir Chronaxie, Système nerveux.
Nicotinamide. Voir Tumeurs.
Nitrite d'amyle. Voir Cœur.
Nouveau-né. Voir Hémolyse.
Novocaïne. Voir Paraminobenzoyldiéthylaminoéthanol.

O

- Obscurité.** Voir Batraciens.
Œil. Action mydriatique de l'adré-

- noxiine. HEIRMAN (P.) et GOFFART (M.), 84.
- Lésions cornéennes produites par des poussières de silice ou de minerais de cobalt : étude au biomicroscope cornéen. Arrêt de l'action nocive des poussières de silice par l'aluminium métal. POLICARD (A.) et ROLLET (J.), 190, 192.
 - Métabolisme hydrocarburé du cristallin isolé. Modifications expérimentales transitoires du pouvoir de réfraction des milieux oculaires. WEEKERS (R.), 56, 39.
 - Teneur en acide ascorbique chez différentes espèces animales. VLADESCO (R.) et STEFANESCO (H.), 169.
- Œuf.** Irradiation ultraviolette de la chorde présumptive chez la jeune gastrula d'*Axolotl*. BRANDES (J.), 80. Voir **Embryon**.
- de poule. Voir **Fer**.
- Oiseaux.** Voir **Embryon**.
- Ombre-chevalier.** Voir **Poissons**.
- Ondes courtes.** Voir **Diathermie**.
- Opsonines.** Voir **Immunité**.
- Or (Sels d').** Voir **Tuberculose**.
- Oreille interne.** Voir **Batrachiens**.
- Os.** Voir **Squelette**.
- Ouvrage offert.** Les mécanismes de la régulation nerveuse des organes végétatifs. CHAUCHARD (F.), 346.
- Ovaire.** Voir **Sexe**.
- Oxydation.** Voir **Vitamines**.

P

- Paludisme.** Comportement différent de *Plasmodium cynomolgi* et de *Pl. gondéri* vis-à-vis des réticulocytes. RODHAIN (J.) et LASSMAN (P.), 71.
- Réceptivité du Chimpanzé au *Pl. vivax* humain. RODHAIN (J.), 69.
- Pancréas.** Freinage de la fonction exocrine par l'hyperthermie. LA BARRE (J.) et KETTENMEYER (G.), 299.
- Sécrétion externe et ulcères gastroduodénaux. AUGIER (P.), DRESNIS (J.) et RAYBAUT (M.), 160. Voir **Diabète**, **Glycémie**.
- Paraaminobenzoyldiéthylaminométhanol.** Comparaison des rapidités de diffusion, en eau distillée, de solutions équimoléculaires de divers sels. RÉGNIER (J.) et QUEVAUVILLER (A.), 219.
- Passage de divers sels à travers une membrane inerte. RÉGNIER (J.), QUEVAUVILLER (A.) et FIEYRE (A.), 252, 399, 402, 457.
- Parasitisme.** Voir **Dysenterie amibienne**, **Flagellés**, **Nématodes**, **Paludisme**, **Poissons**, **Trématodes**.
- Parasymphomimétiques.** Voir **Plèvre**.
- Parathyroïdes.** Influence des hormones sexuelles et de la tachystérine irradiée. BACTENIE (P.) et ZYLBERSZAC (S.), 93, 95.
- pH.** Voir **Sang**.
- Pharmacologie.** Effets des extraits de *Rauwolfia heterophylla* et de *Talauma mexicana*. RAYMOND-HAMET, 213, 459. Voir les différents organes, fonctions et drogues.
- Phénolases.** Voir **Tissus**.
- Phényltyramine.** Voir **Tyramine**.
- Phosphore.** Voir **Ferments**, **Tumeurs**.
- Pigments.** Dosage par spectrographie d'absorption dans l'ultraviolet. GLOTZ (G.), 194.
- Hyposulfite de soude et coproporphyrinurie saturnine expérimentale. BINET (L.), PÉREL (L.) et GLOTZ (G.), 195. Voir **Insectes**.
 - biliaires. Voir **Foie**.
 - respiratoires. Deux produits de dégradation de l'hémocyanine. FLOKIN (M.) et TOUSSAINT (C.), 45. Voir **Hémoglobine**.
- Pilocarpine.** Voir **Plèvre**.
- Plantes.** Action de l'acide cinnamique cis sur la cellule végétale. SOLACOLU (Th.), CONSTANTINESCU (D.) et ILIESCO (C.), 591.
- Action d'extraits d'organes d'animaux et d'extraits de tumeurs bénignes et malignes. LUSTIG (B.) et WACHTEL (H.), 224, 227, 243, 246.
 - Amylolyse et amylogénèse chez le Lupin : influence des basses températures. DELOFFRE (G.), 503.
 - Cas remarquable de pléiotropie dans une hybridation de Graminées. CUGNAC (A. DE), 404.
 - Courbes de régulation, comme indicateur de la vitalité du tissu végétal. RYPAKKE (VL.), 277.
 - Croissance des cellules isolées de coiffe de *Lupinus albus*. GAUTHERET (R.), 351.
 - Dérivés de carbures cycliques et mitoses. SIMONET (M.) et GUINOCHET (M.), 455.
 - Glucosides de l'*Adonis vernalis*. MERCIER (F.) et MACARY (S.), 529.
 - Irradiation, par les rayons α , du tissu épidermique d'*Allium cepa* : radiotoxines. HERCIK (F.) et ZACEK (J.), 283.
 - Nutrition minérale des végétaux supérieurs. Absorption des solutions de saccharose par les racines de *Zea*

- Mays, MAZÉ (P. et P.-J. FILS), 375, 377.
- Rayons ultraviolets et réactivation des sols, MARTINEC (T.), 279.
 - Repos des semences des Pomacées. Germination des semences de *Geum urbanum*, NIHOUS (M.), 106, 499.
 - Température et sensibilité tissulaire aux rayons α , KLUSAKOVA (M.), 280.
 - Teneur en soufre, suivant la saison, du suc de presse de feuilles persistantes, LEULIER (A.), REVOL (L.) et TUARZE (L.), 8. Voir Pharmacologie, Toxines.
 - Plasma, Voir Sang.
 - Plasmodium, Voir Paludisme.
 - Plevre. Pression intra-pleurale et parasymphatométriques, TROISIER (J.), BARIÉTY (M.) et KOHLER (D.), 255.
 - Plomb, Voir Saturnisme.
 - Pneumonie et broncho-pneumonie : bilirubine, urobiline, diazo-réaction jaune dans le sérum, VARELA FUENTES (B.), CANZANI (R.) et GRANA (A.), 507.
 - Poissons. Athrocytes polarisés parfaits dans l'intestin postérieur de l'alevin de Truite, CORDIER (R.), 82.
 - Nouveau Copépode parasite de l'Ombre-chevalier, DEDIE (O.), 394. Voir Chronaxie.
 - Polypeptides du sang et du liquide céphalorachidien dans la fièvre typhoïde et l'infection charbonneuse. SLATINEANU (AL.), BALTEANU (I.), POTOP (I.) et FRANCHÉ (M.), 287.
 - Pomacées, Voir Plantes.
 - Porphyrine, Voir Pigments.
 - Potassium sanguin et tissulaire : variations avec l'âge, BENETATO (GR.) et CIURDARIU (P.), 175, 177.
 - Variations dans le plasma après la saignée et la transfusion, MOGLIA (J.-L.), 513. Voir Muscles.
 - Poule, Voir Embryon.
 - Poumon, Voir Plevre, Pneumonie, Tuberculose.
 - Poussières, Voir Tissus.
 - Pression artérielle. Evolution après destruction du bulbe et de la moelle chez le chien, HERMANN (H.), JOURDAN (F.), MORIN (G.) et VIAL (J.), 568.
 - Hypertension centrale expérimentale : réactions hypophysaires, VAN BOGAERT (A.) et VAN BAARLE (F.), 335.
 - Phényltyramine, LESPAGNOL (A.) et BIZARD (G.), 103.
 - *Talauma mexicana*, RAYMOND-HAMET, 459. Voir Cœur, Vasomotricité.
 - osmotique, Voir Hématies.
 - pleurale, Voir Plevre.
 - Progestérone, Voir Sexe.
 - Protéides, Voir Lipides.

Protéinases, Voir Ferments.

Protéines, Techniques permettant de constater, au niveau d'une surface solide, la présence de protéines adsorbées, LASAREFF (V.) et ROSKAM (J.), 479, 481.

Protides, Voir Immunité, Sang.

Psychoses, Voir Démence précoce.

Pupille, Voir Œil.

R

Radiations, Voir Cellule.

Ramibacterium, Voir Anaérobies.

Rat, Voir Acétonitrile.

Rate et métabolisme du soufre : glutathion des tissus après splénectomie, SANTAVY (FR.), 285.

Rauwolfia, Voir Pharmacologie.

Rayons ultraviolets, Voir Œuf, Pigments, Sol, Staphylocoques.

Réaction xanthoprotéique, Voir Tuberculose.

Réflexes, Voir Cœur.

Réfraction, Voir Œil.

Rein. Athrocytose rénale des pigments biliaires dans la cholostase expérimentale, LACOSTE (A.), AUBERTIN (E.) et LACHAUD (R. DE), 261.

— Cellules endocrines de la paroi des artérioles du rein; leur comportement dans l'ischémie rénale, GOORMAGTIGH (N.), 465.

— Chlore et chlorure de sodium du tissu rénal après ablation des surrénales, CAHANE (M.), 178.

— Néphrites expérimentales et constituants azotés du sérum sanguin, AUBERTIN (E.) et MARTINET (R.), 264.

— Pouvoir toxique de l'hémoglobine administrée par voie veineuse. Néphrite hémoglobinurique expérimentale. Elimination de l'hémoglobine, destinée des produits hémoglobiques immobilisés dans les reins; réactions histopathologiques. Taux en fer, après administration intraveineuse d'hémoglobine, AUBERTIN (E.), LACOSTE (A.) et CASTAGNOU (R.), 129, 132, 135, 137, 139.

— Sécrétion urinaire du chien endormi à l'évipan sodique, PLUMIER (M.), 34. Voir Tuberculose.

Reptiles, Voir Venins.

Respiration, Voir Cœur, Pigments respiratoires, Poumon.

Réticulocytes, Voir Hématies, Paludisme.

Rhumatisme, Voir Tuberculose.

Ricine, Voir Toxines.

S

Saccharose. Voir Plantes.
 Saga. Voir Insectes.
 Saignée. Voir Anémie, Potassium.
 Saisons. Voir Plantes.
 Salmonella. Voir Fièvre typhoïde.

SANG.

Chimie.

- Ammoniaque chez les Arthropodes. FLOKIN (M.) et FRAPPEZ (G.), 486.
- Dosage des acides glucuroniques conjugués du type éther. CRISMER (R.), 482.
- Gaz du sang chez des chiens anémiés par saignée, traités ou non par injection intraveineuse d'homo. et d'hétéro-hémoglobine, de sang de chien ou de sérum physiologique. AUBERTIN (E.), LACOSTE (A.) et CASTAGNY (R.), 141.
- Globulines, réagines et hémolysines. BERRY (H.), ANDRAC (M.) et GOUZON (B.), 153.
- Hyperlipémie provoquée chez les diabétiques. MAURIAC (P.), SERVANTIE (L.) et BARON (A.), 145.
- Influence de processus de néphrites, hépatites ou hépato-néphrites sur le taux de divers constituants azotés du sérum chez le chien. AUBERTIN (E.) et MARTINET (R.), 264.
- Microdosage de la créatinine. RIGERT (A.), 535.
- Modifications des complexes lipalbuminiques et lipoglobuliniques au cours du vieillissement du sérum. MOUSSERON (M.) et HUC (H.), 151.
- Obtention des cénapses lipidoprotéidiques acidoprécipitables du sérum. MACHEBOEUF (M.-A.) et DIZERBO (L.), 268.
- Oxalémie. LEULIER (A.) et DORCHE (J.), 5.
- Potassium plasmatique après la saignée et la transfusion. MOGLIA (J.-L.), 513.
- Potassium : variations avec l'âge. BENETATO (Gr.) et CIURDARIU (P.), 175.
- Précipitation des albumines du sérum et des lipides qui les accompagnent, par le sulfate d'ammonium en fonction du pH. MACHEBOEUF (M.) et DUBOY (J.), 272.
- Résorption du chlorure ferreux dans les anémies. COZYNS (H.), 472.

Coagulation.

- Analyse photométrique de la coagulation plasmatique. DREYFUSS (A.) et MEUNIER (P.), 439. Voir Glycémie, Groupes sanguins, Hématies, Hémoglobine, Hémolyse, Immunité, Leucémies, Paludisme, Pneumonie, Polypeptides, Vasomotricité.
- Sang. Voir Acétylcholine.
- Sarcome. Voir Tumeurs.
- Saturnisme expérimental : action de l'hyposulfite de soude sur la coproporphyrinurie. BINET (L.), PÉREL (L.) et GLOTZ (G.), 195.
- Seigle. Voir Tumeurs.
- Sels biliaires. Voir Foie.
- Sérologie. Voir Fièvre typhoïde, Immunité, Staphylocoques.
- Sérothérapie. Voir Venins.
- Serpents. Voir Venins.
- Sérum. Voir Immunité, Sang, Sérologie, Venins.
- Sexe. Action androgénique de la progestérone. DESCLIN (L.), 43.
- Effets de la castration et de l'hypophysectomie sur les organes génitaux de la chienne. ARENAS (N.) et SAMMARINO (R.), 519.
- Dosage de la folliculine dans l'urine. CHEVALLIER (A.) et MANUEL (S.), 521.
- Follicules kystiques, follicules plissés hyperplasiques : leur intérêt pour la permanence de la glande thécale ovarienne. DUBREUIL (G.), JEANNENEY (G.) et COLLIN (P.), 579.
- Hormones sexuelles et parathyroïde. BASTENIE (P.) et ZYLBERSZAC (S.), 93.
- Réponse vaginale cyclique à l'oestrone continue : effet de la surrénalectomie. PAOLA (G. di), 517.
- Traitement à l'oestrone, confirmant le rôle prépondérant de la mère dans la transmission héréditaire du carcinome de la mamelle. Sarcomes fuso-cellulaires et hormones sexuelles. LACASSAGNE (A.), 222, 365.
- Traitement combiné à l'oestrone et à la testostérone chez la souris, et apparition de carcinome mammaire. LACASSAGNE (A.) et RAYNAUD (A.), 431. Voir Hypophyse, Menstruation, Thy-mus.
- Silice. Voir Tissus.
- Singes. Voir Mononucléose infectieuse, Paludisme.
- Sinus carotidien. Voir Vasomotricité.
- Sol. Rayons ultraviolets et réactivation du sol. MARTINEC (T.), 279.
- Sommeil. Voir Hibernants.
- Soufre. Voir Plantes, Rate.
- Souris. Voir Génétique, Tumeurs.

Spherophorus. Voir Anaérobies.

Squelette. Pouvoir pathogène ostéotrope et arthrotrope d'une souche de bacilles tuberculeux aviaires. AUBERTIN (E.) et PERRINEAU (G.), 148.

Staphylocoques. Diminution chronologique de la résistance du Staphylocoque doré aux rayons ultraviolets. LATARJET (R.) et SOURNIA (J.), 570.

— Propriétés sérologiques comparées de souches de Staphylocoques dorés et de leurs mutants blancs. MILLET (M.) et SCHMITZ (P.), 334.

Strychnine. Voir Système nerveux.

Substances cancérigènes. Voir Tumeurs.

Suc gastrique. Voir Estomac.

Sulfate d'ammonium. Voir Hémoglobine, Sang.

Surrénale. Croissance des tumeurs chez des souris traitées par un extrait cortical. DOBROVOLSKAIA-ZAVADSKAIA (N.) et ZÉPHIROFF (P.), 352.

— Extrait cortical hydrosoluble; vérification de son activité. ZÉPHIROFF (P.), DOBROVOLSKAIA - ZAVADSKAIA (N.) et DRODOVSKY (C.), 378.

— Surrénalectomie et réponse vaginale cyclique à l'estrone continue. PAOLA (G. DI), 517. Voir Adrénaline, Rein, Vasomotricité.

Syncope. Voir Cœur.

Système nerveux. Attaque épileptiforme produite par refroidissement brusque de la moelle chez la Grenouille européenne. OZORIO DE ALMEIDA (M.), 233.

— Différenciation *in vitro* des cellules des ganglions sensitifs. SZEPSENWOL (J.), 514.

— Granulations réductrices dans des neurones du système neuro-végétatif périphérique. MOSINGER (M.), OLLIVIER (H.) et BONTOUX (Y.), 158.

— Modifications de l'électrospectrogramme par la narcose et par l'action excitante de la strychnisation locale. DROHOCKI (Z.) et DROHOCKA (J.), 64, 494.

— Physiopathologie des centres thermorégulateurs. KLENTJENS (F.), 55.

— Réactions thermorégulatrices chez le chien à moelle détruite, bistellectomisé puis bivagotomisé. Pression artérielle après destruction du bulbe et de la moelle chez le chien. HERMANN (H.), JOURDAN (F.), MORIN (G.) et VIAL (J.), 11, 568. Voir Chronaxie, Cœur, Liquide céphalorachidien, Ouvrage offert, Plèvre, Thermorégulation, Vaccine, Vasomotricité.

T

Tachystérine. Voir Parathyroïdes.

Tænia. Voir Echinococcose.

Talauma. Voir Pharmacologie.

Techniques de laboratoire. Dosage de l'acide prégnandiolglucuronique dans l'urine. Dosage photométrique des glucuronconjugués. Dosage des acides glucuroniques conjugués du type éther dans le sang des Mammifères. CRISMER (R.), 50, 481, 482.

— Dosage de la folliculine dans l'urine. CHEVALLIER (A.) et MANUEL (S.), 521.

— Dosage de l'oxalémie. LEULIER (A.) et DORCHE (J.), 5.

— Méthode simplifiée d'obtention des cénapses lipido-protéidiques acido-précipitables du sérum. MACHEBOËUF (M.-A.) et DIZERBO (L.), 268.

— Procédé nouveau d'adsorption et d'éluion; application à l'isolement des imidazols urinaires. Microdosage colorimétrique de la créatinine; application au plasma et au sérum. RIEGERT (A.), 115, 535.

— Techniques permettant de constater, au niveau d'une surface solide, la présence de protéines adsorbées. LASAREFF (V.) et ROSKAM (J.), 479, 481. Voir Embryon, Glucosides.

Teignes. Voir Champignons.

Tellurite de potassium. Voir Diphtérie.

Température. Voir Hibernants, Intestin, Levures, Mononucléose infectieuse, Plantes.

Tension superficielle. Voir Microbiologie.

Testacelle. Voir Mollusques.

Tétrachlorure de carbone. Voir Foie.

Thermorégulation. Conservation chez le chien à moelle détruite, bistellectomisé, puis bivagotomisé. HERMANN (H.), JOURDAN (F.), MORIN (G.) et VIAL (J.), 11.

— Physiopathologie des centres thermorégulateurs. KLENTJENS (F.), 55. Voir Hibernants.

Thymus. Effets de l'ablation chez le cobaye; action de l'extrait sur la croissance et le développement génital. COMSA (J.), 550, 551.

Thyroïde. Action de la carbaminoylcholine, de la génésérine et de l'acétylcholine-génésérine sur la glande. CARRIÈRE (G.), MOREL (J.) et GINESTE (P.-J.), 113.

— Hormone thyrotrope et métabolisme basal, chez le lapin. MAHAUX (J.), 97, 99. Voir Embryon, Hypophyse.

Tissus. Activité phénolasique de tissus de Vertébrés et formation de l'adrénoline. DUCHATEAU-BOSSON (G.) et FLORKIN (M.), 47.

— Arrêt, par l'aluminium métal, de l'action nocive des poussières de silice sur le tissu conjonctif. Action des poussières de minerais de cobalt sur le tissu conjonctif. POLICARD (A.) et ROLLET (J.), 190, 192.

— Glycolyse phosphorylante dans les extraits embryonnaires. MEYERHOF (O.) et PERDIGON (E.), 186.

— Potassium : variations avec l'âge. BENETATO (GR.) et CIURDARIU (P.), 177. Voir **Cellule**, **Culture de tissus**, **Glutathion**, **Plantes**, **Rein**, **Tumeurs**, **Vitamines**.

Toxicité. Voir **Acétonitrile**, **Histamine**. **Toxines.** Atténuation de la ricine par le peroxyde d'hydrogène, en présence de cuivre. BOQUET (P.), 418.

— Ultrafiltration de la toxine du *B. perfringens*, type C. LEVENSON (S.) et GRABAR (P.), 210, 412. Voir **Dysenterie bacillaire**, **Plantes**.

Transfusion sanguine. Voir **Potassium**. **Trématodes.** Toxicité des Douves. MANDOU (R.), 128.

Trichophyton. Voir **Champignons**.

Truite. Voir **Poissons**.

Tuberculine. Voir **Tuberculose**.

TUBERCULOSE.

Bacilles, tuberculine.

— Action bactéricide, *in vitro*, de l'autothioglyucose et du kératinate d'or et de calcium sur les cultures homogènes du bacille. PICHAT (P.), 13.

— Action de modificateurs de la tension superficielle sur les cultures en milieu synthétique liquide. VAN DEINSE (F.) et FETRIKE (N.), 361.

— Bacille acido-résistant isolé des crachats d'un enfant atteint de bronchiectasies. VALTIS (J.) et VAN DEINSE (F.), 355.

— Exaltation du pouvoir pathogène ostéotrope et arthrotrope d'une souche de bacilles aviaires, par surinfection avec des bacilles virulents ou par inoculation secondaire de colibacilles tués. AUBERTIN (E.) et PERRINEAU (G.), 148.

— Glucides dans les filtrats de cultures du bacille. STRENG (K.-O.), 202.

— Phénomènes d'autolyse et libération de protéides à activité tuberculinique, dans les cultures de bacilles paratuberculeux. LAPORTE (R.), 420.

— Réaction xanthoprotéique et présence de tuberculine, dans les cultures de bacilles du type aviaire sur milieu de Sauton. Production tardive de tuberculine dans une culture de saprophytes acido-résistants. VAN DEINSE (F.), 206, 358.

— Souche de bacilles très atténuée, de type humain, isolée d'un cas de rhumatisme grave généralisé. SAENZ (A.), WEISSENBERG (R.-J.) et CANETTI (G.), 208.

— Transformation des bacilles de type R en bacilles de type S par passages successifs sur milieu de Löwenstein. NASTA (M.) et LUPASCU (I.), 587.

Vaccination.

— Caractères d'atténuation du BCG suivant le nombre de passages sur milieu bilité. Survie du BCG chez le cobaye. STRENG (K.-O.), 201, 390.

— Répétition des scarifications cutanées imprégnées de BCG dans la vaccination du cobaye. NÈGRE (L.) et BRETEY (J.), 199.

Maladie expérimentale.

— Action toxique de la glycérine sur le cobaye neuf et le cobaye tuberculeux. SOLOMIDÈS (J.), 359.

— Lésions rénales causées chez le lapin par des bacilles morts de type bovin. VAN DEINSE (F.) et SOLOMIDÈS (J.), 387. Voir **Lupus**.

Tumeurs. Action d'extraits de tumeurs bénignes et malignes sur la germination et la croissance des plantes. LUSTIG (B.) et WACHTEL (H.), 246.

— Carcinome mammaire chez des souris traitées à la fois par l'oestrone et la testostérone. LACASSAGNE (A.) et RAYNAUD (A.), 431.

— Carcinome mammaire chez un mâle d'une lignée de souris non sujette à cette tumeur, allaité par une femelle d'une lignée très sujette au cancer. LACASSAGNE (A.) et DANTYSZ (S.), 395.

— Cathepsines hépatiques et tumorales d'animaux cancéreux. BADINAND (A.), 566.

— Croissance des tumeurs chez des souris traitées par des extraits de cortex surrénal. DOBROVOLSKAIA - ZAVADSKAIA (N.) et ZÉPHIROFF (P.), 352.

— Prophylaxie du cancer à l'orthoamidoozotoluol et au diméthylaminoazobenzène. Substances antiblastiques totipotentes de la farine entière de seigle. MAJSIN (J.), POURBAIX (Y.) et CUVELIER (E.), 315.

— Prophylaxie du cancer au benzopy-

rène : glycuronate de sodium. MAISIN (J.), POURBAIX (Y.) et VAN DE VOORDE C.), 86.

- Prophylaxie du cancer au benzopyrène; vitamine B., nicotinamide, systèmes phosphorylants. MAISIN (J.), POURBAIX (Y.) et CAMERMAN (J.), 87.
- Rôle prépondérant de la mère dans la transmission héréditaire du carcinome de la mamelle. Statistique des sarcomes fusocellulaires, chez des souris injectées avec diverses substances. LACASSAGNE (A.), 222, 365.

Tyramine. Pharmacodynamie de la phényltyramine. LESPAGNOL (A.) et BIZARD (G.), 103.

U

Ulcères gastro-duodénaux : sécrétion pancréatique. AUGIER (P.), DIESNIS (J.) et RAYBAUT (M.), 160.

Ultrafiltration. Voir **Toxines**.

Urine. Voir **Rein**, **Techniques de laboratoire**.

Urobiline. Voir **Foie**.

V

Vaccination. Voir **Brucelloses**, **Charbon bactérien**, **Tuberculose**.

Vaccine. Phénomène de neutralisation du virus par l'antisérum et immunité passive. VIEUCHANGE (J.) et STAMATIN (L.), 426.

- * Présence d'anticorps neutralisants dans le tissu cérébral, au cours de l'encéphalite vaccinale. VIEUCHANGE (J.) et GALLI (F.), 423.

Vaisseaux. Voir **Pression artérielle**, **Vasomotricité**.

Vasomotricité. Pouvoir vasoconstricteur du sang de chiens hypertendus par frénicectomie et inactivation médullo-surrénale. HERMANN (H.), JOURDAN (F.) et DELRIEU (A.), 9.

Vénus. Production rapide d'un sérum anti au moyen d'un anavenin. CESARI (E.) et BOQUET (P.), 363.

Vers. Voir **Chétopodes**, **Echinococcose**, **Trématodes**.

Virus. Voir **Mononucléose infectieuse**.

— vaccinal. Voir **Vaccine**.

Vitamines. Formules et tables de valeur pour le calcul des besoins en vitamines des animaux. MEUNIER (P.) et RAOUL (Y.), 259.

— Granulations réductrices dans le cortex surrénal et dans le plexus solaire. MOSINGER (M.), OLLIVIER (H.) et BONToux (Y.), 158.

— Mise en évidence, dans les tissus, de la forme réversible, demi-oxydée, de la vitamine C. BEZSSONOFF (N.) et WOLOSZYN (M.), 538.

— Oxydation de la vitamine A. CHEVALIER (A.), MATHERON (R.) et ROUX (H.), 523.

— Production d'acide ascorbique dans le muscle après administration de dinitrodérivés et de métabolites. HANDOVSKY (H.), CASIER (H.) et DELAUNOIS (A.-L.), 303.

— Teneur en acide ascorbique de l'œil. VLADESCO (R.) et STEFANESCO (H.), 169.

— Teneur réelle en vitamine C du liquide céphalorachidien chez l'enfant. BEZSSONOFF (N.), VERTRUYEN (H.), DIETZ (E.) et MEHL (R.), 540. Voir **Tumeurs**.

Y

Yoloxochitl. Voir **Cœur**.

UN HYPNOTIQUE DOUX

DE TOLÉRANCE
PARFAITE

DESTINÉ AUX

INSOMNIQUES
ET AUX ANXIEUX

Sonéryl

butyl-éthyl-malonyleurée

INSOMNIE
causée par la douleur
INSOMNIE
des vieillards

COMPRIMÉS $0_{GR} 10$ • TUBES DE 20 COMPRIMÉS

SOCIÉTÉ PARISIENNE D'EXPANSION CHIMIQUE
SPECIA

MARQUES: POULENC FRÈRES & USINES DU RHÔNE
21, rue Jean Goujon • PARIS 8^{ème}



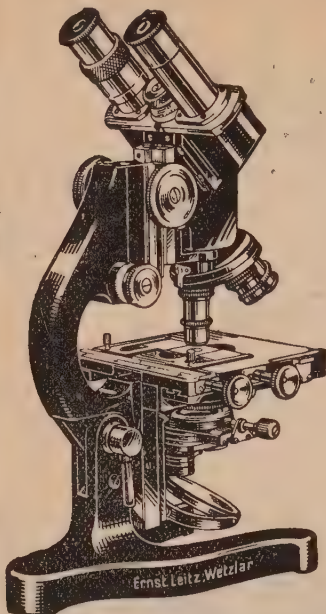
Tout ce qui concerne le Laboratoire

MICROGRAPHIE — BACTÉRIOLOGIE — PHYSIOLOGIE

Etab. COGIT

Constructeurs d'Instruments et d'Appareils pour Science
36, Boulevard St-Michel PARIS

Téléphone Danton 65-37



Agent général pour la France
et les Colonies

AGENTS GÉNÉRAUX DES MICROSCOPES

LEITZ

Constructeurs des MICROSCOPES COGIT
Colorants R. A. L. Microcolor. Grüber

PRODUITS CHIMIQUES POUR LA MICROGRAPHIE
ET LA BACTÉRIOLOGIE

ET PRODUITS BIOLOGIQUES SPÉCIAUX

*Autoclaves, Etuves, Centrifugeurs,
Installations complètes de Laboratoires,
Milieux de cultures stérilisés*

MICROTOMES de toutes marques

APPAREILS et BROyeurs LATAPIE

Nouveaux appareils de Physiologie
pour la médecine et l'expérimentation

VERRE MURANO R. C. Seine n° 238-11

VACCINS BACTÉRIENS I. O. D.

Stérilisés et rendus atoxiques par l'Iode
Procédé RANQUE & SENEZ

VACCINS

Gonococcique
Mélicoccique
Meningococcique
Colibacillaire
Dysentérique
Cholérique
Pesteux
Entéro - colibacil.
Entéroccoccique
Ozéneux
Anasthmyl
Vaccins-pansement
non injectables :

Type I
» II
» III

I. O. D.

Début ou courant de l'**HIVER** :
VACCINATION PRÉVENTIVE

des Rhumes à répétition,
Bronchites et Catarrhes,
Poussées d'Asthme,

par

VACCIN POLYVALENT 3

(BRONCHO-PULMONAIRE)

ou par

I'ANASTHMYL

VACCIN POLYVALENT ANTI-SPASMODIQUE

Injections sous-cutanées répétées à une semaine d'intervalle

Leur action est utilement complétée par les

PYMO
HEMO
ENTERO

PHYLAXINES

VACCINS

Typhoïdique
Paratyphoïdique A
» B
Typhoïdique T A B
Staphylococcique
Streptococcique
Pneumococcique
Pneumo - Strepto
Coquelucheux
Polyvalent type 1

» » 2
» » 3
» » 4

I. O. D.

PARIS. — Établissements A. Deffins, 40, rue du Faubourg Poissonnière.
MARSEILLE. — Laboratoire de Biologie Médicale, 16, rue du Dragon.

**Colorants et réactifs spéciaux pour la
MICROSCOPIE**

Marque MICROCOLOR

Laboratoires L. KRALL

35, rue Escudier
BOULOGNE-SUR-SEINE (près Paris)

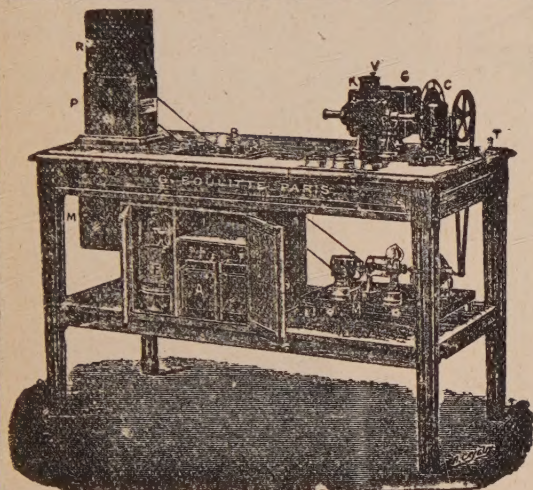
Maison fondée en 1923
Téléphone : Molitor 27-59

PARAFFINES POUR INCLUSION Marque CYTO-PARAFFINES
BAUME DU CANADA NEUTRE — HUILES DE CEDRE
SPECIALITÉS POUR L'HEMATOLOGIE

—o— *Se charge de toute composition nouvelle* —o—

G. BOULITTE

Ingénieur-Constructeur
PARIS, 15 à 21, RUE BOBILLOT - 13



APPAREILS de PRÉCISION

servant en

PHYSIOLOGIE

en

PHARMACOLOGIE

et en

MEDECINE

ENREGISTREURS

Electriques

à vitesses très variables

CENTRIFUGEUSE

Electrique

à très grande vitesse

ELECTROCARDIOGRAPHE Nouveau Modèle
Le plus Perfectionné
Fonctionne en plein jour sur tous courants

Catalogue et Notices spéciales sur demande — Livraison directe Province et Etranger



Ouataplasme

du Docteur **ED. LANGLEBERT**

Adopté par les **Ministères de la Guerre,**
de la **Marine** et des **Colonies.**

Pansement émollient, aseptique, instantané.

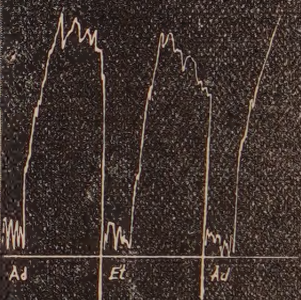
Précieux à employer dans toutes les inflammations de la Peau :

ECZÉMAS, ABCÈS, FURONCLES, ANTHRAX, PHLÉBITES, etc.

VENTE EN GROS : 10, Rue Pierre Ducreux, PARIS, et toutes Pharmacies.

Adrénaline

naturelle



LABORATOIRE CHOAY, 48, Avenue Théophile Gautier, PARIS (XV^e)

DREVILL grav. sep.

PRODUITS DE LABORATOIRE DE
LA BIOTHÉRAPIE

**ANTIGÈNE TUBERCULEUX A L'ŒUF
DE BESREDKA**

ANTIGÈNE DE BORDET

ANTIGÈNE DE KAHN

TOLU ANTIGÈNE

Opacification M. T. R. III

Clarification M. K. R. II

SÉRUMS HÉMOLYTIQUES - SÉRUMS AGGLUTINANTS

ÉMULSIONS MICROBIENNES

MILIEUX DE CULTURE

H. VILLETTE et C^{ie}, Pharmaciens

5, Rue Paul-Barruel, 5 — PARIS (15^e) — Téléph. : Vaug. 11-23

MAISON VERICK-STIASSNIE

STIASSNIE Frères

CONSTRUCTEURS

67, Bd Auguste-Blanqui -:- PARIS 13^e

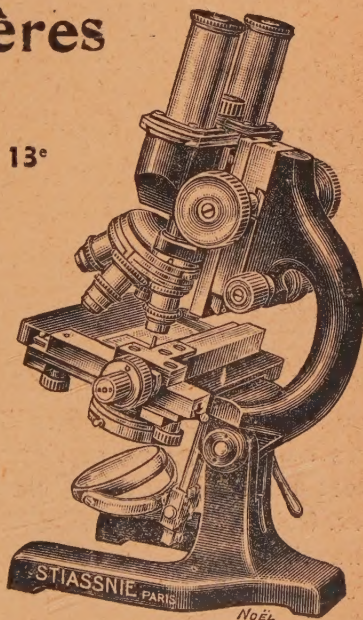
MICROSCOPES

ULTRA-MICROSCOPES

COMPTE-GLOBULES

DE MALASSEZ

MICROTOMES



Nouveau Microscope Binoculaire
Monobjectif

MEDICATION ANTI-SYPHILITIQUE

Arsenical Pentavalent

ARSAMINOL

Solution de « 3 acétylamino 4 oxyphénylarsinate de diéthylaminoéthanol »
Ampoules de 3 cc. et 5 cc. dosées à 0 gr. 05 d'arsenic par cc.

Voies sous-cutanée et intra-musculaire

Arsenicaux Trivalents

SULFO-TREPARSENAN

Dioxydiaminoarsénobenzène méthylène sulfonate de soude
DOSES : I (0 gr. 06) à X (0 gr. 60) par progression de 0 gr. 06.

Voies sous-cutanée, intra-musculaire et intra-veineuse

NEO-TREPARSENAN

Dioxydiamidoarsénobenzène méthylène sulfoxylate de soude
DOSES : I (0 gr. 15) à VII (1 gr. 05), par progression de 0 gr. 15

Voie veineuse

ÉNÉSOL

Salicylarsinate de Mercure (38,46 % de Hg. et 14,4 % de As, dissimulés)

FAIBLE TOXICITÉ, 70 fois moindre que Hg 1². Valeur analeptique.
INDOLENCE DE L'INJECTION, signalée par tous les auteurs.
DOUBLE ACTION STÉRILISANTE SPÉCIFIQUE ;

1° L'ÉNÉSOL agit comme *hydrargyrique*

2° L'ÉNÉSOL est, vis-à-vis du spirochète, un *agent arsenical* majeur. Introduit dans l'organisme par voie intramusculaire ou intraveineuse, il assure rapidement une stérilisation durable, pratiquement vérifiée par l'atténuation, puis la disparition de la réaction de Wassermann.

PHARMACOLOGIE et DOSES :

Ampoules de 2 cc. et de 5 cc., d'une solution dosée à 3 centigr. par cc.
Dose moyenne ; 2 cc. correspondant à 6 cgr. d'ÉNÉSOL par jour.
Doses massives ou de saturation : Injections intramusculaires de 4 à 6 cc. (soit 0,12 à 0,18 cgr. d'ÉNÉSOL) tous les 2 ou 3 jours. Injections intraveineuses de 2 à 10 cc. (soit 0,06 à 0,30 cgr. d'ÉNÉSOL), selon le sujet, l'urgence et la gravité tous les 2 ou 3 jours.

LABORATOIRES CLIN, COMAR & C^{ie}

Pharmaciens Fournisseur des Hôpitaux—20, rue des Fossés-St-Jacques, PARIS